

## 医学博士長野泰一君の「インターフェロンの研究」に対する

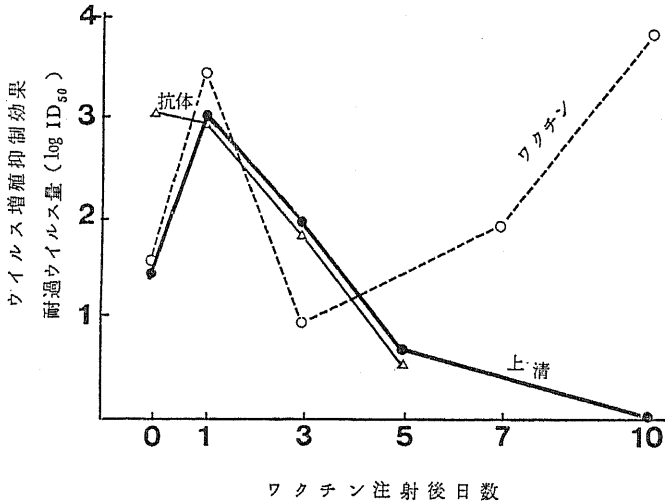
## 授賞審査要旨

長野泰一君は抗ウイルス免疫に関する基礎的(論文番号1、2、3、4)および実際の(5、6、7)研究、ならびにウイルス感染における干渉現象(8)の研究において国の内外の注目を集める業績をあげたが、一九四〇年頃からは生体において抗ウイルス免疫が発現する正確な時期を知らうとして細密な実験を重ねた(9)。兎の皮膚の多数の個所にワクシニアウイルスを接種し、その同じ個所へ、種々の時期にワクチンを注射し、皮膚病変の起こるのが阻止される状況を観察した。この際のワクチンは兎のワクシニアウイルス感染組織のホモジネイトに紫外線を当てたもので、動物組織成分と不活性ウイルスとの混合物である。

ウイルスを先に接種し、ワクチンを翌日注射しても、発痘が阻止される事を知った。そして、ウイルス増殖の阻止はワクチン注射後、僅か4時間で始まっており、そのような早期には局所組織内に免疫抗体は検出されなかった(10、11)。かくて、ワクチンの効果には免疫以外の何らかの要因が加わっている事を知った。そして、その要因はワクチン中のウイルス粒子ではなく、遠心上清に含まれているものである事を明らかにした。すなわち、ウイルスに感染した組織には非免疫性の抗ウイルス成分が含まれていると結論した(一九五四年)(12)。この論文は後にインターフェロンと名づけられた物質の存在を実証した最初の報告である。

同君はこの因子が免疫抗体と無縁である事を次のようにして重ねて証明した。すなわち、ワクチン効果のピークは

ワクチン遠心上清の効果の消長



注射後一〜二日と二週以後と、二個あり、遅い方のピークは通常の免疫効果と考えられるが、早期のピークは非免疫性の効果と考えられる(一九五七年)(13)。

ワクチンの遠心上清の効果のピークは図に示す如く、一〜二日後に唯一つ現れた。対照の免疫血清の効果は注射当日に最大であった。かくて、本因子はウイルス抗原でもなく、抗ウイルス抗体でもない事が重ねて証明された(一九五八年)(14)。

爾来、長野君は本因子の研究に専念し、今日までに下記の成果をあげた。

(a) 鶏の作ったインターフェロンは兎では無効であった(一九五四年)(15)。これはインターフェロンの効果が動物種に依存する事を最初に示した報告である。

(b) インターフェロンは抗原性を有しないといわれていたが、弱いながら抗原性を有する事を初めて明らかにした(16)。この事は Paucker 氏(一九六二年)、Fauconier

- (一九六七年) によって追認され、その後インターフェロンの型別に応用されている。
- (c) 生体外に取り出されたマクロファージは誘発剤を与えられなくても、インターフェロンを産生する事を示した(17) (Smith ら、一九六七年、追認)。これは後にインターフェロンの「自発的産生」といわれている現象の最初の記載である。
- (d) インターフェロンは酸化的リン酸化の脱共役剤(アンカプラー)の一種であり、既知のものと作用点を異にする事を見いだした(18、19)。ただし、インターフェロンのこの性能は、一部論者の主張と異なり、ウイルス増殖抑制の機能には参与しない事も併せて明らかにした(20)。
- (e) 結核菌の強毒株はマクロファージに貪食されても、マクロファージの内部で増殖するが、インターフェロンはその増殖を抑制することを明らかにした(21)。
- (f) インターフェロンは腫瘍細胞の増殖を抑制するが、その際、宿主のマクロファージ、リンパ球等の協力を要しないこと(22)、また、その作用は細胞致死でなく、細胞分裂阻止であることを示した(23)。
- (g) インターフェロンは骨髄性白血病細胞(骨髄芽球)を分化成熟させて、終末機能細胞たる顆粒球またはマクロファージに酷似する細胞に変貌させ、分裂を停止させる事を実証した(24)。これはインターフェロンが腫瘍細胞を分化成熟させる事を示した最初の報告である。
- (h) インターフェロン生成誘発因子たる二重鎖リボ核酸、細菌内毒素、ミクソウイルス等を上記白血病細胞に与えると、細胞はインターフェロンを産生し、自らは食細胞様細胞にまで分化成熟し、分裂増殖を停止する事を初めて明ら

かにした(24)。

一貫してウイルス増殖の阻止を指摘した同君の諸業績、特にインターフェロンの発見およびそれに関する数々の重要知見の提示はその功績顕著なものがあつたと認める。

一、主要な論文目録

1. Y. Nagano: Virus-sérum vaccination contre la fièvre de la Vallée du Rift. Act. Conv. Tertii, Trop. Morbis, 10, 688, 1938.
2. 長野泰一・沢 生十 リントパレー熱病毒の免疫原作用について。日本細菌学雑誌 二巻 五 一九四七
3. Y. Nagano et M. Mutai: Etudes sérologiques sur le bactériophage. Neutralisation du bactériophage adsorbé sur la bactérie sensible. Compt. Rend. Soc. Biol., 148, 757, 1954.
4. Y. Nagano, M. Oda, M. Mutai et Y. Konishi: Influence du sérum antiphagique sur l'adsorption du bactériophage par le bacille sensible. Annales Inst. Pasteur, 91, 641, 1956.
5. 長野泰一・四宮定吉 水牛痘苗の研究。東京医事新誌 三二八六号、一一〇一、一九四〇
6. 長野泰一・四宮定吉・佐伯 潔 乾燥痘苗ノ人体接種成績。日本医学健康保険 三二四一号、一八〇六、一九四一
7. Y. Nagano, M. Shibuki, O. Kitamoto et S. Otani: Vaccination antirabique par le vaccin irradié. Revue d'Immunologie, 18, 339, 1954.
8. Y. Nagano et M. Oda: Etudes sérologiques sur le bactériophage. Propriétés sérologiques du phage T<sub>2</sub> inactivé par le "choc osmotique". Compt. Rend. Soc. Biol., 148, 1318, 1954.
9. 長野泰一・後藤寿作・原東太郎 種痘免疫発現時期ニ関スル実験的研究。第一五回連合微生物学会記録 一四二一、一九四一

10. Y. Nagano, I. Sawa, S. Furuno et T. Funabashi: Influence du virus inactivé sur l'infection par le même virus. *Jap. J. Exp. Med.*, **20**, 401, 1949.
11. T. Funabashi: Inhibition of the experimental vaccinal infection of rabbits' skin by homologous inactivated virus. *Jap. J. Exp. Med.*, **23**, 231, 1953.
12. Y. Nagano et Y. Kojima: Pouvoir immunisant du virus vaccinal inactivé par des rayons ultraviolets. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, **148**, 1700, 1954.
13. Y. Nagano et Y. Kojima: Interférence du virus vaccinal inactif avec l'infection du tissu dermique par le virus homologue actif. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, **152**, 372, 1958. (1957年9月27日学会演説の記録)
14. Y. Nagano et Y. Kojima: Inhibition de l'infection vaccinale par un facteur liquide dans le tissu infecté par le virus homologue. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, **152**, 1627, 1958.
15. Y. Nagano, Y. Kojima et Y. Sawai: Immunité et interférence dans la vaccine. Inhibition de l'infection dermique par le virus inactivé. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, **148**, 750, 1954.
16. Y. Nagano et Y. Kojima: Inhibition de l'infection vaccinale par un facteur liquide dans le tissu infecté par le virus homologue. IV. Antigénicité du facteur inhibiteur. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, **155**, 1183, 1961.
17. Y. Nagano, Y. Kojima, J. Arakawa et R. S. Kanashiro: Production du facteur inhibiteur de virus par les phagocytes péritonéaux du lapin non inoculé. *Jap. J. Exp. Med.*, **36**, 481, 1966.
18. Y. Nagano, Y. Kojima, B. Hagihara, S. Kobayashi, H. Okazaki, M. Shirasaka et T. Haneishi: Inhibition de l'infection vaccinale par un facteur liquide dans le tissu infecté par le virus homologue. V. Influence du facteur inhibiteur sur la phosphorylation oxydative dans des mito-

- chondries isolées. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, **157**, 701, 1963.
19. S. Kobayashi, Y. Kojima, Y. Nagano et B. Hagihara: Mode d'action du facteur inhibiteur du virus dans l'inhibition de la phosphorylation oxydative. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, **159**, 261, 1965.
  20. Y. Nagano, Y. Kojima, I. Sawa, B. Hagihara, S. Kobayashi, M. Shirasaka et T. Haneishi: Effet du facteur inhibiteur du virus sur la phosphorylation oxydative. *Jap. J. Exp. Med.*, **36**, 341, 1966.
  21. K. Mizunoe, M. Hiraki, Y. Nagano and N. Maehara: Suppression of intracellular multiplication of *Mycobacterium tuberculosis* by virus-inhibiting factor or interferon. *Japan. J. Microbiol.*, **19**, 235, 1975.
  22. Y. Nagano et H. Saito: Rôle de cellules-hôtes dans la suppression de la multiplication *in vivo* des cellules du cancer ascitique d'Ehrlich par le facteur inhibiteur des virus ou interféron. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, **173**, 960, 1979.
  23. Y. Nagano et H. Saito: Effet *in vitro* du facteur inhibiteur des virus ou interféron sur les cellules malignes murines. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, **173**, 20, 1979.
  24. Y. Nagano et H. Saito: Effet du facteur inhibiteur des virus ou interféron sur la division et la différenciation des cellules leucémiques murines. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, **173**, 967, 1979.