

# Comparison of HIV-1 nef and gag Variations and Host HLA Characteristics as Determinants of Disease Progression among HIV-1 Vertically Infected Kenyan Children

|       |                                                                                 |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------|
| メタデータ | 言語: eng                                                                         |
|       | 出版者:                                                                            |
|       | 公開日: 2017-10-05                                                                 |
|       | キーワード (Ja):                                                                     |
|       | キーワード (En):                                                                     |
|       | 作成者:                                                                            |
|       | メールアドレス:                                                                        |
|       | 所属:                                                                             |
| URL   | <a href="http://hdl.handle.net/2297/44667">http://hdl.handle.net/2297/44667</a> |

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



## 論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医博甲第 2530 号 氏名 Saina, Matilda Chelimo (主任教員 市村 宏教授)

論文審査担当者 主査 藤永 由佳子

副査 中村 裕之

村松 正道



### 学位請求論文

題 名 Comparison of HIV-1 *nef* and *gag* Variations and Host HLA Characteristics as Determinants of Disease Progression among HIV-1 Vertically Infected Kenyan Children.

『ケニアの HIV-1 母子感染児における病態進行に関与する因子としての HIV-1 *nef*/*gag* 遺伝子の多様性と宿主 HLA の比較』

掲載雑誌名 PLoS One 第 10 巻第 8 号 e0137140 平成 27 年 8 月 28 日掲載

申請者のグループは、2000 年からヒト免疫不全ウイルス 1 型 (HIV-1) が蔓延しているサハラ砂漠以南アフリカの国ケニアにおいて HIV-1 母子感染児 102 名を追跡調査している。これらの HIV-1 母子感染児の中に、早期発症群 [RP、5 歳までに抗レトロウイルス療法 (ART) を開始した児：29 名] と遅発症群 [SP、10 歳までに ART が必要でなかった児：32 名] が存在することが明らかとなった。本研究では、HIV-1 感染児の病態進行に関わるウイルス側因子ならびに宿主因子を明らかにするために、HIV-1 の *gag* と *nef* 遺伝子の多様性、そして、これまでに発症予防または発症促進に関連することが報告されているヒト白血球抗原クラス I (HLA-I) タイプの存在、ならびに予測される HLA タイプと Gag および Nef エピトープとの結合能について二群間で比較した。

その結果は以下のようにまとめられる。

- (1) HIV-1 サブタイプ A1/D が RP 群の 62.5%/12.5%に、SP 群の 66.%/29%に検出された。感染 HIV-1 サブタイプの分布に二群間で有意差は認められなかった ( $p = 0.8$ )。
- (2) 10 ある Nef 機能性ドメインの中で、PxxP3 領域のみが SP 群 (7.7%) に比べ RP 群 (33.3%) で有意に大きな多様性を示した ( $p = 0.048$ )。19 ある Gag 機能性ドメインでは二群間で多様性に有意差は認められなかった。
- (3) 発症予防に関連する HLA-A アレル (A\*74:01、A\*32:01、A\*26) が RP 群 (11.1%) に比べ SP 群 (50%) でより高率に検出された ( $p = 0.01$ )。一方、発症促進に関連する HLA-B\*45:01 は SP 群 (7.4%) に比べ RP 群 (33.3%) でより高率に検出された ( $p = 0.045$ )。
- (4) RP 群に比べ、SP 群は、より多くの Nef の HLA-B 関連 12-mer エピトープ (3 vs. 2,  $p = 0.037$ )、Gag の HLA-B 関連 11-mer エピトープ (2 vs. 1,  $p = 0.029$ )、そして Gag の HLA-A 関連 9-mer エピトープ (4 vs. 1,  $p = 0.051$ ) を持っていた。

以上の結果から、HIV-1 に感染した児では、宿主因子である HLA が HIV-1 Nef と Gag 領域の多様性に比べ、病態進行においてより重要な働きをしていることが示唆された。本研究は、ケニアの HIV-1 感染児の病態進行に関わる因子を明らかにしたものであり、学位授与に値すると判断された。