

Epstein-Barrウイルス関連疾患におけるウイルスの 遺伝子多型に関する研究

メタデータ	言語: jpn 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	http://hdl.handle.net/2297/15613

学位授与番号	医博甲第1442号
学位授与年月日	平成12年10月31日
氏名	武井健吉
学位論文題目	Epstein-Barr ウイルス関連疾患におけるウイルスの遺伝子多型に関する研究

論文審査委員	主査	教授	小泉晶一
	副査	教授	古川 侑
		教授	佐藤 博

内容の要旨及び審査の結果の要旨

EBV 初感染は通常 B リンパ球に限局して起こるが、最近 B リンパ球以外の細胞にも感染しうることが知られてきており、さらに血球貪食症候群 (hemophagocytic syndrome, HPS) や慢性活動性 EBV 感染症(chronic active EBV infection, CAEBV)、鼻咽頭癌、ホジキン病、移植後リンパ増殖性疾患、一部の胃癌などの悪性疾患の発症や病態形成に EBV 感染が関与していることが明らかになっている。このような EBV 関連疾患の病態の多様性には、EBV 感染標的細胞の相違や潜伏感染様式の差異、宿主の EBV 感染細胞増殖制御機構の異常に加え、EBV 関連抗原遺伝子自体の変異の関与が示唆されている。本研究では、EBV 関連疾患より分離された EBV において、EBV determined nuclear antigens(EBNA)- 1、EBNA- 2、EBNA- 4 (3B)、latent membrane protein(LMP)- 1 の遺伝子多型を PCR 法を用いて検討した。得られた結果は以下のように要約される。

1) EBNA- 1 遺伝子多型の検討では、大多数はバリン変異型 (76%、25/33)、EBNA-2 では I 型 (91%、30/33)、LMP-1 では 30塩基対欠失型 (78%、29/37) であり、各疾患や感染標的細胞の T, B, NK 細胞間でこれら3つの遺伝子変異の頻度に明らかな差異は認められなかった。

2) EBNA-4 の変異は分離された36症例中7例 (19%)に認められた。B細胞に感染している EBV では23例中2例 (9%)に変異を認め、NK細胞に感染している8例では、全く変異が認められなかった。それに対し、T細胞に感染している EBV では50% (5/10) と高率に変異が検出された。

3) T細胞への EBNA-4 変異 EBV 感染が認められた CAEBV の3例中2例は経過中に悪性リンパ腫を発症し、残る1例も TCR 遺伝子再構成が認められている。

以上の結果は、T細胞への EBV 感染を伴う CAEBV 発症機序の少なくとも一部には EBNA-4 変異が関与していること、さらに EBV 関連蛋白の構造変化が個体のキラーT細胞を主体とした制御機構に重要な影響を与えている可能性を示している。以上、本研究は、日本人における優位な EBV 亜型を明らかにし、さらに EBV 関連疾患の発症機序の一端として、ウイルス自体の遺伝子変異の重要性を示唆した価値ある労作であり、学位授与に値する研究と評価された。