

成人T細胞白血病(ATL)の母子感染防止 に関する研究・基礎研究班

(分担研究：成人T細胞白血病ウイルス(HTLV-I)

の感染メカニズムの解明)

班長

畑 中 正 一

【要約】成人T細胞白血病(ATL)の母子感染防止に関する基礎研究を行った。ATL発症の病原体と考えられるHTLV-Iの感染メカニズム及びHTLV-Iキャリアの最終診断となる確定検査法の確立を主な研究目的としている。

【見出し語】母子感染、ATL、HTLV-I、キャリア、確定検査法、PA、ELISA、WB、RIP、PCR

【研究方法】血液中のHTLV-I抗原に対する抗体を検出するために、PA、ELISA、IF、WB、RIPなどの方法を適用して比較検討した。抗体検出と共にHTLV-IのプロウイルスcDNAの有無をPCR法にて確認した。

【結果】現在までの研究でHTLV-Iの感染は、ウイルス感染細胞と非感染細胞との融合によって感染するのが主な経路と考えられる。HTLV-Iのキャリアの母乳中にある感染リンパ球細胞が、乳児の口腔から消化管にいたるまでのリンパ系組織の細胞と融合して感染が成立するものと予想される。細胞を含まないウイル

京都大学ウイルス研究所

ス粒子単独では感染はきわめて希であることが *in vitro* 実験から推測されている。また、経胎盤感染を予想させるケースは、60例中2例で大部分は母乳感染による

HTLV-Iの構造蛋白 *gag*、*env* に対する抗体反応を検討した。検討方法にはPA、ELISA、IF、WB、RIP、並びにPCR等の検出法を比較検討した。

【1】PA法・PA法では、最近偽陽性が多いので用いられているウイルスの精製法細胞成分の混入度合などに変化をきたした可能性がある妊婦では特にIgMによる偽陽性の問題があり採血時期、HLA抗体等について考慮する必要がある。

[2] ELISA法・偽陽性はPA法に比べると少ない。偽陰性の問題は今後検討を要する。妊婦の診断には、ELISA法がPA法よりも優れている。

[3] IF法・この方法は経験を積んだ研究室でのみ正確な判定が期待される。PA法及びELISA法では陽性でありながら、IF法では陰性となるケースもある。

[4] WB法・現在行われているWB法では、env蛋白の抗体が検出しにくい。この理由はenv蛋白がゲル電気泳動の時、用いられるSDSの変性効果により、抗体反応が起こらないものと推測される。SDSにより変性していないenv蛋白は抗体とよく反応するから、今後はWB法と平行してenv蛋白のスポットテストをする必要があるが、p19についても非特異的なバンドがみられる。ウイルス感染細胞の種類により、非特異性バンドが異なる。他のgag蛋白であるp15、p28、p37、及びp53等の多重陽性並びにenvスポットテストとの重複陽性の結果と関連してWB法による確定診断を検討する必要がある。

[5] RIP法・この方法では、env及びgag蛋白に対する抗体反応が同一条件で等価にみられる。抗体反応の確認には最も優れているが、特別な実験室でのみ検討できる。アイソトープを使う難点がある。

[6] PCR法・この方法は、1988年10月以来装置が輸入されて遺伝子診断法として精力的に研究されている。PCR法と他の検査で得られた結果と比較検討して抗体法による確定診断の確立のための資料とする。PA法及びE

LISA法で、抗体価が低いケースでもHTLV-Iのプロウイルスが検出される。WB法でp19またはp24だけが陽性であるケースでは、HTLV-IのプロウイルスがPCR法で検出されないケースが多い。

【考察】HTLV-I感染のメカニズムでは、母子感染によらない経胎盤感染の頻度を更に大きな母集団で検討する必要がある。また、母子感染の成立する確立と妊婦キャリアの抗体価との相関を検討することが研究課題となる。相関がない場合は妊婦の細胞から抗原検出の有無を培養法を含めて将来の問題となる。しかしながら、抗体検査が最終診断法となることが最も実用的である。そのため、結果で述べた各種抗体検査法の比較検討を続け、遺伝子診断に相当するPCR法の結果と総合しながら最終の確定診断プロトコルを確立したい。

【文献】

- 1) 畑中正一：遺伝子工学と臨床検査。LAB-TOPICS 9(1) 1-2 (1988)
- 2) 村松正実、畑中正一、高久史麿、河合忠：DNA診断への展望。臨床検査 32(4)416-424, 1988
- 3) 畑中正一：DNAプローブ。バイオサイエンスとインダストリー 46(5) 3139-3144, 1988
- 4) 畑中正一、川西健登：神経疾患とレトロウイルス。臨床とウイルス 16(1) 28-31, 1988
- 5) 畑中正一：特集1血液疾患とDNA診断・白血病のDNA診断。Immunohaematology 10 (2), 145-150, 1988

- 6) 畑中正一：白血病のDNA診断。
Immunohaematology 10(2) 145-150, 1988
- 7) 畑中正一：遺伝子工学と臨床検査。 *Medical Technology* 16(9) 882-883, 1988
- 8) 水野正彦、一条元彦、畑中正一、相良祐輔：
 ATL母子感染予防と臨床検査。 *医療と臨床検査* 203, 13-16, 1988
- 9) 畑中正一：エイズ診断トピックス、PCR (Polymerase Chain Reaction) 法。 *医療と臨床検査* 206, 19-21, 1988
- 10) 畑中正一：レトロウイルスのプロテアーゼ。
化学 43(11) 758-759, 1988
- 11) 畑中正一：ガンはここまでわかってきたー
 ガン遺伝子・抗ガン遺伝子野解明医に懸命
週間ダイヤモンド 10月29日 36-39, 1988
- 12) 畑中正一：ウイルスと癌、成人T細胞白血病
 ウイルス (HTLV-I) の性質。 *生命科学の新しい潮流 第2回「大学と科学」公開シンポジウム組織委員会編* 102-114, 1988
- 13) 畑中正一：HIV及びHTLV-I感染
 ー分子レベルの解析ー *AIDS Journal* 1(4) 420-439, 1988
- 14) Hatanaka, M. and Nam, S.H.: Identification of HTLV-I gag protease and its sequential processing of the gag gene product. *J.Cell.Biochem.Suppl* 12B 285, 1988
- 15) Kitajima, T., Itamura, S., Hamakado, T. and Hatanaka, M.: Synthesis of proteins in *Escherichia coli* immunoreactive with sera from individuals infected with human T-cell leukemia virus type I.
- 16) Siomi, H., Nosaka, T., Saida, T., Miwa, H., Hinuma, Y., Shirakawa, S., Miyamoto, N., Kondo, T., Araki, K., Ishimura, M., Miura, A. and Hatanaka, M.: Two major subgroups of HTLV-I in Japan. *Virus Genes* 1(4), 377-383, 1988.
- 17) Hatanaka, M., Nam, S.H. and Shida, H.: Processing and maturation of the gag precursor by a recombinant HTLV-I protease. 14th International Congress of Biochemistry July 14, 1988, Prague Czechoslovakia Abstract TH C52-5, p.58
- 18) Sabe, H., Tanaka, A., Siomi, H., Koyasu, S., Yonehara, S., Yahara, I., Tagaya, Y., Sugie, K., Teshigawara, Yodoi, J. and Hatanaka, M.: Differential effects on expression of IL-2 receptors (p55 and p70) by the HTLV-I pX DNA. *Int.J.Cancer* 41, 880-885, 1988
- 19) Shida, H., Hinuma, Y., Hatanaka, M., Morita, M., Kidokoro, M., Suzuki, K., Maruyama, T., Takahashi-Nishimaki, F., Sugimoto, M., Kitamura, R., Miyazawa, T. and Hayami, M.: Effects and Virulences of Recombinant Vaccinia Viruses Derived from Attenuated Strains That Express the Human T-cell Leukemia Virus Type I Envelope Gene. *Journal of Virology* 61(12), 4474-4480, 1988



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



【要約】成人T細胞白血病(ATL)の母子感染防止に関する基礎研究を行った。ATL発症の病原体と考えられるHTLV-1の感染メカニズム及びHTLV-1キャリアの最終診断となる確定検査法の確立を主な研究目的としている。