

## 基 礎 研 究 班

班長 畑 中 正 一

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。

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。

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：この方法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 法と並行して 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。

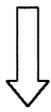
⑥ PCR 法：この方法は、1988年10月以来装置が輸入されて遺伝子診断法として精力的に研究されている。PCR 法と他の検査で得られた結果と比較検討して抗体法による確定診断の確立のための資料とする。PA 法及び ELISA 法で、抗体価が低いケースでも HTLV-I のプロウイルスが検出される。WB 法で p19 または p24 だけが陽性であるケースでは、HTLV-I のプロウイルスが PCR 法で検出されないケースが多い。

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率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。



## 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



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。

血液中の HTLV-1 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-1 のプロウイルス cDNA の有無を PCR 法にて確認した。