



Title	The molecular epidemiological studies of human herpesvirus 6 (HHV-6) in families
Author(s)	向井, 徹
Citation	大阪大学, 1994, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38707
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	むか 井 徹
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 1 0 7 0 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 6 年 2 月 1 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 名	The molecular epidemiological studies of human herpesvirus 6 (HHV-6) in families. (家族内での HHV-6 の分子疫学的研究)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 山 西 弘 一 (副査) 教 授 上 田 重 晴 教 授 栗 村 敬

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) は、リンパ球増殖異常患者より分離されたリンパ球指向性のβ群ヘルペスウイルスである。その感染像については、初感染で突発性発疹をおこし、その後マクロファージ系細胞に潜伏感染し、臓器移植、AIDS、など宿主の免疫抑制時に再活性化されることが判っている。本研究では、分子疫学的手法を用い HHV-6 の感染経路を解明することを目的として行なった。

[方 法]

- 1) ウイルス分離；分離は、母児1組、同胞およびその母1組、同胞2組の計4家族より行なった。児のウイルス分離は、突発性発疹急性期末梢血単核球を PHA, IL-2 存在下で培養し行なった。母のウイルス分離は、その児の急性期と同時期の唾液を採取し、2日間 PHA 刺激した臍帯血単核球 (CBMC) へ遠心法により感染させ行なった。
- 2) ウイルス DNA の精製；各ウイルス株を2日間 PHA 刺激した CBMC に感染させ、細胞変性効果がピークに達したときヌクレオカプシドを精製し、ウイルス DNA を得た。
- 3) 制限酵素処理及びアガロースゲル電気泳動；ウイルス DNA を6塩基認識制限酵素である Sal I, BamH I, EcoR I, Pst I, HindIII, Kpn I, にて消化し、0.5%アガロースゲル上で電気泳動し、エチジウムブロマイド染色後、トランスイルミネーター上で撮影を行なった。
- 4) サザンハイブリダイゼーション；4塩基認識制限酵素 Hae III を用いて、各ウイルス株 DNA を処理後、プローベとして、HHV-6 ゲノム DNA Pst I クローンである pSTY1, pSTY7, pSTY13 を用いたサザンハイブリダイゼーションを行なった。

[結 果]

- 1) 異なる4家族から分離されたウイルス DNA の各種制限酵素切断パターンから BamH I, Pst I の両制限酵素を用いることにより HHV-6 各株の判別を行なうことが可能であった。
- 2) 6塩基認識制限酵素に比べより詳細な切断パターンの得られる4塩基認識制限酵素である Hae III を用いたサザン

ハイブリダイゼーション解析では、ウイルスゲノムの terminal repeat 内のクローンである pSTY7と、unique 領域内のクローンである pSTY1をプローベとして用いた場合全ての株間に差は認められなかったが、junction 部を含む pSTY13クローンを用いた場合家族間の株判別ができた。

3) ウイルス DNA 制限酵素パターンおよびサザンハイブリダイゼーションの両解析により同一家族内において母の唾液より分離された株と児より分離された株は同一と考えられた。

[総括]

HHV-6 の感染経路について検討した。まず各種の制限酵素を用いて株の判別が可能となった。さらに HHV-6 ウイルスゲノム中の株特異的配列が terminal repeat 領域と unique 領域にまたがる junction 部を含む pSTY13クローン中に存在することを明らかにした。同一家族の母の唾液と児の末梢血より分離されたウイルス DNA の切断パターンおよびサザンハイブリダイゼーションのパターンが同一であることより、HHV-6 は唾液を介して母から児へ伝播することが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、HHV-6 の伝播経路を検討したものである。HHV-6 variant Bの株判別に用いる制限酵素の選択、ウイルスゲノム上の株特異的配列の所在を決め分子疫学に有用な方法を確立した。それらを用い HHV-6 は唾液を介し母から子へ伝播することを明らかにしたものであり、学位授与に値すると思われる。