



Title	重感染者におけるHIV-1増殖に与えるHIV-2の影響
Author(s)	張, 菁
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/40009
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	張 著
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 13007 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 9 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学研究科病理系専攻
学 位 論 文 名	重感染者における HIV - 1 増殖に与える HIV - 2 の影響
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 栗 村 敬 (副査) 教 授 山 西 弘 一 教 授 上 田 重 晴

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 1 型と 2 型には、構造、遺伝子及び生物学的類似性が存在するが、伝染性や病原性については、大きな相違点がある。一方、HIV - 2 既感染者は HIV - 1 による感染率が非感染者より低く、HIV - 1 に対する HIV - 2 の交差免疫が存在する可能性が示されている。インドでは、近年に HIV - 1 のみならず HIV - 2 の感染も広がりつつあり、注目されている HIV の流行地域になってきている。本研究では、ムンバイ市における HIV の感染状況を調べ、重感染者において、HIV - 1 増殖に与える HIV - 2 の影響を検討することを目的とした。

【方法ならびに成績】

インド、ムンバイ市の G. T. 病院で HIV 感染と診断された 90 例を対象とした。血漿中の抗 HIV の抗体を粒子凝集法 (PA) と間接蛍光抗体法 (IFA) で、PBMC 中のプロウイルス DNA を nested PCR で検出し、ムンバイ市における HIV の感染状況を調べた。その結果、90 例患者の内、47 例 (52.5%) は HIV - 1 単独感染、5 例 (5.6%) は HIV - 2 単独感染、17 例 (18.9%) は重感染、17 例 (18.9%) は HIV 非感染であることが認められた。4 例は判定不能であった。

HIV - 1 と HIV - 2 の重感染が相互のウイルス増殖レベルに及ぼす影響を調べる目的で、競合 RT - PCR (competitive RT - PCR) で血漿中のウイルス RNA の定量を行い、重感染者 (14 名) のウイルス負荷を単独感染者 (HIV - 1 : 14 名, HIV - 2 : 5 名) と比較検討した。HIV - 1 ウイルス負荷では重感染と単独感染グループ間の有意差が認められなかったが、単独感染グループではウイルス負荷が連続的に分布していたのに対し、重感染グループでは HIV - 1 負荷が極端に二分された分布傾向 (6,000 以下の 8 例と 160,000 以上の 5 例) を認めた。重感染者に見られた HIV - 1 負荷のこのような顕著な差の原因としては共存している HIV - 2 により受けた影響が異なるためであろうと考えられた。HIV - 2 ウイルス負荷では HIV - 1 と HIV - 2 単独感染グループ間あるいは同一重感染者での比較のいずれの場合にも、HIV - 1 より有意に低値であることが認められた。HIV - 2 の低負荷は HIV - 2 自身の感染力や病原性が HIV - 1 より低い事と関連していると考えられる。一方、定量した 14 名重感染者において、HIV - 1 と HIV - 2 負荷の間には明確な逆相関関係がなく、HIV - 1 増殖に及ぼす HIV - 2 の影響は単に viral interference のみで説明できないことが示唆された。

次いで、HIV のサブタイプにより、HIV - 1 増殖に与える HIV - 2 の影響の違いが表われるのではないかと考え、

HIV のサブタイピングを行った。env 遺伝子を直接塩基配列決定した結果、重感染者由来の HIV - 1 株は、その増殖が HIV - 2 により抑えられたかどうかにも拘わらず、すべてサブタイプ C に属することが認められた。一方、HIV - 2 のサブタイプについては、全ての患者で決定したわけではないが、サブタイプ A に属することが明らかとなった。従って、HIV - 1 増殖に及ぼす HIV - 2 の異なる影響が HIV サブタイプの違いによるものではないことが示唆された。

【総括】

本研究により、重感染者における HIV - 1 の増殖が共存している HIV - 2 により影響され、一部重感染者では、HIV - 1 の増殖が抑えられることを認めた。HIV - 1 と HIV - 2 負荷の間には明らかな逆相関関係が示されず、HIV - 1 と HIV - 2 の相互影響に関与しているメカニズムはただの viral interference ではないことが示唆された。また HIV - 1 増殖が HIV - 2 により抑えられたかどうかにも拘わらず、重感染者由来の HIV - 1 株はすべてサブタイプ C に属し、HIV - 2 はサブタイプ A に属することが明らかとなった。HIV - 1, 2 共に同じサブタイプに感染している重感染者においても、HIV - 1 増殖に及ぼす HIV - 2 の影響の差異が見られ、HIV のサブタイプと言うよりはむしろウイルスの他の特性あるいは HIV - 2 の感染時期が HIV - 1 増殖に与える HIV - 2 の影響に関連していることが考えられる。

論文審査の結果の要旨

本研究は、HIV - 1, 2 重感染者生体内のウイルス負荷を単独感染者と比較することによって、重感染者における各ウイルスの増殖レベルの相互影響を検討したものである。血漿中 HIV RNA を定量した結果、重感染者における HIV - 1 の増殖が共存している HIV - 2 により影響され、一部重感染者では、HIV - 1 の増殖が抑えられることを認めた。HIV - 1 と HIV - 2 ウイルス負荷の間には明確な逆の相関関係はなく、HIV - 1 と HIV - 2 の相互影響に関与しているメカニズムは単純な interference ではないことが示され、さらに HIV env 遺伝子の塩基配列により、HIV - 1 増殖に対する HIV - 2 の抑制効果があるかどうかにも拘わらず、重感染者由来の HIV - 1 と HIV - 2 株は、それぞれサブタイプ C と A に属し、HIV - 1 増殖に与える HIV - 2 の異なる影響が単純に HIV サブタイプの違いによるものではないことを明らかにした。

以上により、本研究は、重感染者における HIV - 1 増殖に与える HIV - 2 の影響を初めて明らかにしたものとして評価でき、学位の授与に値すると考えられる。