

Title	Detection of Provirus and Viral RNA in the Early Stages of Feline Immunodeficiency Virus Infection in Cats : A Possible Model of the Early Stages of HIV Infection
Author(s)	王鞍, 孝子
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/40333">https://hdl.handle.net/11094/40333</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"&gt;大阪大学の博士論文について&lt;/a&gt;</a> をご参照ください。

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

氏 名	おう くら たか こ 王 鞍 孝 子
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 2 8 3 8 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 9 年 3 月 18 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	Detection of Provirus and Viral RNA in the Early Stages of Feline Immunodeficiency Virus Infection in Cats: A Possible Model of the Early Stages of HIV Infection (ネコ免疫不全ウイルス RNA, DNA の体内動態: HIV 感染初期モデル)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 栗 林 敬 (副査) 教 授 山 西 弘 一 教 授 吉 崎 和 幸

## 論 文 内 容 の 要 旨

### [目 的]

HIV 感染のごく初期におけるウイルスの生体内での挙動を詳細に検討する事は、持続感染の成立機序の解明と対策に手掛かりが得られると考えられる。また seroconversion 前後の知見をヒトで得ることは例外を除いて困難であり、動物モデルでの解析が必要とされる。ネコエイズの原因ウイルス FIV は T-cell tropic lentivirus として、生化学および生物学的にも HIV と似ており、その病状も AIDS と似ている。そこでこのネコと FIV の系を用いて、特に感染初期におけるウイルスマーカーの経時変動とウイルスの生体内分布を調べ、潜伏感染状態がどのように維持されているかを明らかにしようとした。

### [方法ならびに成績]

SPF ネコ 6 匹に KYO-1 株を  $3 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml, 1 ml を静脈内接種し、15週まで毎週採血した。plasma 及び PBMC を分離して PBMC 中の FIV DNA (gag), plasma 中の FIV RNA (gag), を PCR で、抗体価を immunoprecipitation 法 (RIPA) で検討した。その結果、いずれのネコも感染後 3~4 週で抗体陽性となり、抗体価は陽転後 15週迄増加傾向が見られた。一方 PBMC 中 provirus は抗体陽転の一週早いか又は同時期に初めて検出されるが、その後 2~3 のピークを示しつつ検出のバンドの強度が変動していた。特に 1 度検出されたにもかかわらず、再度陰性化する時期が 6 匹のうち 5 匹に見られた。これらの結果から、provirus の血中変動の原因として cytotoxic T lymphocytes (CTL), 中和抗体の存在, またアポトーシスによる細胞死等が関与していると考えられた。さらに、生体内のいずれかの組織がウイルスリザーバーとなって、ウイルスを供給している可能性が考えられた。

そこで、ウイルス増殖を行なっている組織の存在を調べる目的で、前述した感染と同じ接種量で 3 匹と、その 1/10 の接種量で 3 匹に KYO-1 株を感染させ、10, 35, 70 日後に各 1 匹ずつを脱血死させ、各リンパ組織、腺組織、肺、肝臓、脳を採取した。各組織は、PCR にて FIV-DNA, FIV-RNA の検出を行った。provirus の組織内分布は、抗体陽転前の 10 日目では高濃度感染量のネコで腸管膜リンパ節と腸管のみ検出できたが、35 日目に口蓋扁桃、胸腺、肺門リンパ節に、70 日目には大部分のリンパ器管、唾腺に両接種群とも検出できた。特に、35 日目には胸腺、70 日目には骨髄

中に最も多量に認められた。またいずれのネコでも脳内には検出されなかった。一方、FIV-RNA は70日目の胸腺のみ検出できた。これらのことから、2つの可能性が考えられた。1つは、血流中ウイルス RNA の存在によるもの、2つ目は DNA から RNA が転写されている可能性である。plasma 中の FIV-RNA が未検出であったことから、後者の可能性が考えられた。

#### [総括]

以上の結果より、感染初期にはすでに一次リンパ器官である胸腺でのみ FIV-DNA から RNA が転写され、ウイルスのリザーバーとなっている可能性が示唆され、PBMC において検出された FIV-DNA の量的変動は、CTL やアポトーシスとのバランスで決定されているのではないかと考えられる。従って、初期の血液を用いた PCR による感染診断は1回のみでは危険であると考えられる。

### 論文審査の結果の要旨

この論文はヒト免疫不全ウイルス感染のごく初期におけるウイルスの生体内での挙動を知るモデルとして、ネコ免疫不全ウイルスとネコの系を用いて研究されたものである。特に感染初期における血中抗体レベルの経時変動とウイルスの生体内分布を調べ、持続感染状態がどのように維持されているかを明らかにし、感染初期にすでに一次リンパ器官である胸腺でのみ FIV-DNA から RNA が転写され、胸腺がウイルスのリザーバーとなっている可能性を示唆している。また末梢血単核細胞に検出された FIV-DNA の量的変動の結果から、初期の末梢血を用いた PCR 診断は1回のみでは危険であると結論し、さらに、FIV-ネコの系がヒトエイズの良い動物モデルになる可能性を示しており、学位論文に値するものと認める。