

学位授与番号	医博乙第1534号
学位授与年月日	平成13年4月18日
氏名	久藤美保
学位論文題目	フローサイトメトリー法を用いた EBER1 mRNA 発現の解析と臨床的意義の検討

論文審査委員	主査	教授	小泉晶一
	副査	教授	中尾眞二
		教授	古川 俣

### 内容の要旨及び審査の結果の要旨

Epstein-Barr ウイルス (EBV) は大部分が不顕性感染であり、Bリンパ球に潜伏感染の形で持続感染している。しかし近年、血球貪食リンパ組織球症 (hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH) のような急性重症感染症や慢性活動性 EBV 感染症 (chronic active EBV infection, CAEBV) といった慢性感染症、さらに悪性疾患など様々な疾患に関与していることが明らかとなり、EBV 感染細胞の違いや感染様式の違いにより、種々の EBV 関連疾患の病態が決定されていると考えられている。従来 EBER1 を標的とした生体内局所ハイブリダイゼーション (in situ hybridization, ISH) が、EBV 関連疾患の診断に広く利用されているが、本研究では直接蛍光標識した EBER1 プローブを用いた ISH とフローサイトメトリー (flow cytometry, FCM) による解析を組み合わせた簡便な解析法 (ISH/FCM) を新しく開発し、EBV 感染細胞の定量的評価を試みた。その結果、従来のアルカリフォスファターゼ標識 EBER1 プローブによる ISH に比べ、より定量的な評価が可能であった。また今回の検討では EBER1 発現の程度は種々の細胞株によって異なり、また同一細胞株においても蛍光輝度の分布が幅広く、個々の細胞における EBER1 発現量が異なることが明らかとなった。本法を用いた臨床検体の解析では、対照及び伝染性単核症では末梢血中に EBER1 陽性細胞は検出されなかったが、HLH や CAEBV では明らかに陽性細胞の存在が確認された。したがって EBER1 ISH/FCM により HLH や CAEBV における感染細胞の種類や感染様式のモニタリングが比較的容易に実施可能であると考えられた。また本法は、他の EBV 関連遺伝子や感染細胞の表面抗原との多因子解析により、さらに簡便に多くの情報をもたらすと考えられた。

以上、本研究は、EBV 感染細胞における EBER1 発現細胞比率と EBER1 発現の多様性を、新しく開発した簡便な客観的手法により評価し、さらに臨床応用への幅広い可能性を示したものであり、この点に於いて価値ある研究と評価された。