

学位授与番号	医博甲第1109号
学位授与年月日	平成6年3月31日
氏名	野村英樹
学位論文題目	シェーグレン症候群患者唾液腺組織における Epstein-Barr ウィルス由来核内小RNAの発現
論文審査委員	主査 教授 竹田 亮 祐 副査 教授 井 関 尚 一 教授 清 木 元 治

内容の要旨および審査の結果の要旨

一次性シェーグレン症候群 (primary Sjögren's syndrome, 1°SjS) 患者血清中に特異的に存在するシェーグレン症候群B(Sjögren's syndrome B, SSB)/抗La抗体の対応自己抗原であるSSB/La抗原と、Epstein-Barr ウィルス (Epstein-Barr Virus, EBV) にコードされる核内小RNA (EBV-encoded small nuclear RNAs, EBERs)とは安定した結合活性を示すことが知られている。そこで著者は、1°SjSとEBVの関係を明らかにするため、1°SjS患者唾液腺(salivary gland, SG)組織18検体を対象に、2種存在するEBERsのうちEBER-1に対する生体内局所ハイブリダイゼーションを行い健常者と比較検討した。その結果、次の如き成績を得た。(1) 1°SjS患者SGのうち9検体で導管上皮細胞に、4検体で腺房上皮細胞にハイブリダイゼーション陽性の所見を認めた。(2) 健常者では8検体中3検体に、導管上皮細胞にのみハイブリダイゼーション陽性所見を認めた。さらに、(3) 導管上皮細胞にハイブリダイゼーション陽性の所見を認めた9検体の1°SjS患者SGのうち8検体では、浸潤している単核細胞(mononuclear cells, MNC)にも陽性所見が認められた。そこで、ハイブリダイゼーション陽性の浸潤MNCの特徴を明らかにするため、隣接切片を用いて免疫組織化学的検討を行った。抗体には、Tリンパ球上のCD45RO抗原と特異的に結合する単クローン抗体(UCHL-1)を用いた。その結果、(4) ハイブリダイゼーション陽性の浸潤MNCの少なくとも一部は、Tリンパ球と考えられた。以上の結果より、1°SjS患者の少なくとも一部ではEBER-1が大量に発現された状態にあり、通常はほとんど認められない腺房上皮細胞に認める例もあること、また浸潤しているリンパ球にもEBVが感染していることが明らかとなった。このことから、EBVがEBERsの発現を通してSSB/La抗体をはじめとする1°SjSの病態に関与していることが示唆されるとともに、リンパ球、特にTリンパ球の機能異常にも関わっている可能性が示された。

本研究は、シェーグレン症候群の病因病態におけるEBVの関与を分子生物学的手法を用いて検討したものであり、未だ不明の点が多い自己免疫疾患の病因論に重要な知見を与えた点で価値ある研究と評価された。