ヒトパルボウイルスB19感染による多彩な病態とゲノム変異との関連性

（小児科学講座　教授 堤 裕幸・講師 要藤裕孝）

ヒトパルボウイルスB19は伝染性紅斑の原因として知られているが、それ以外にも関連する病態は非常に多彩である。当小児科においても保存血清よりB19 DNAの後方視的スクリーニングを行い、B19感染に様々な病態が伴うことを報告してきた。通常は一過性に終わるB19感染が再活性化を呈する症例も見いだされた。多彩な病態とB19ゲノムの塩基配列変異に関連性がないかを検討し、その変異がmRNA転写調節に何らかの影響を与えていないかを現在まで研究している。

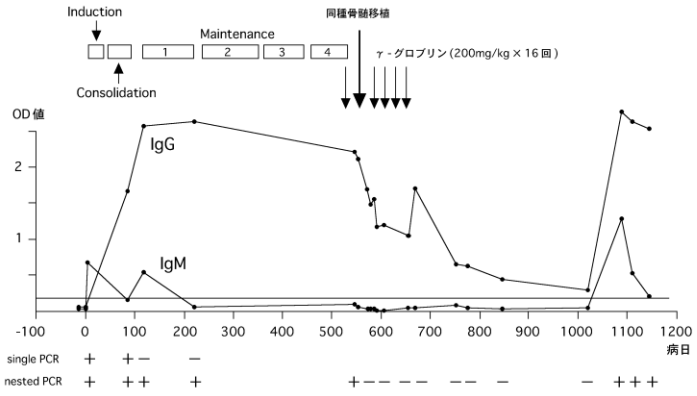

図1：非ホジキンリンパ腫の発症時にB19 IgMおよびDNA陽性によりB19感染が確認された症例の経過図である。B19 IgMは早期に陰性化し、B19 DNAも500日ほどで検出されなくなったが、最初の感染より3年以上経過した後再びB19 IgMおよびDNAの陽性を認めた。再感染を疑いB19 DNAを制限酵素にて分析したところ、同じパターンであったため持続感染あるいは潜伏感染が考えられた。コントロールとして最初の時期と3年後の時期に採られた伝染性紅斑患者血清より同様にB19 DNAを調べたところ3年の間にB19の流行株が変化していることがわかった。この患者のB19ゲノムはそのどちらとも違う変異が見られた。このため、B19が持続あるいは潜伏しやすくなるゲノム変異がある可能性が示唆された。

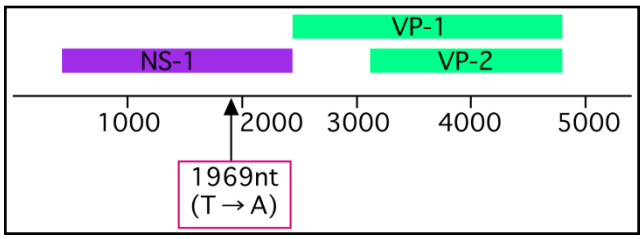

図2：初感染時とB19 DNA再出現時の切断パターンは同一であり、違う株による再感染と考えるよりは、持続感染あるいは潜伏感染の再活性化の可能性の方が高いと考えられた。この症例では詳細な塩基配列分析により第1969塩基目のThymidineがAdenineに点変異していることが確認された。

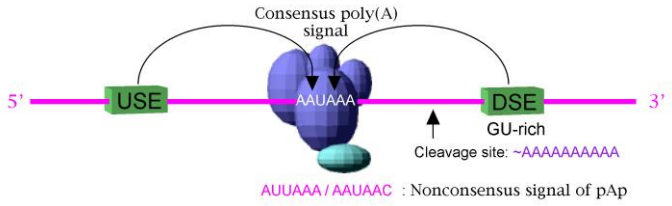

図3：図2に示す部分の変異はこれまで報告がなく、通常の一過性感染ではなく潜伏感染を引き起こさせる要因となっている可能性が示唆される。B19ゲノム中央部のポリアデニレーションサイトは上流や下流の塩基配列の変異の影響を受けやすいことが知られている。

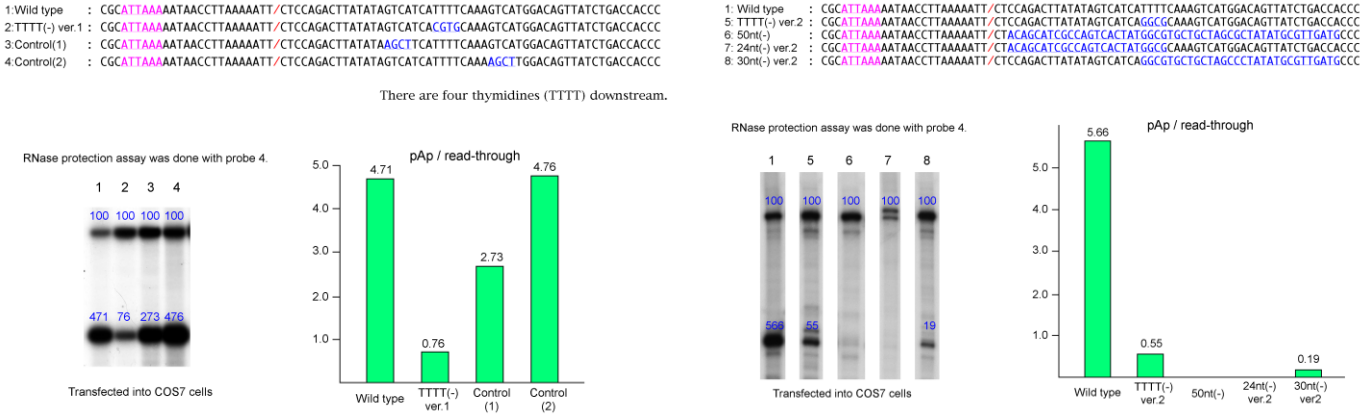

図4・図5：中央部のポリアデニレーションサイトの下流に変異を作り、トランスフェクションしたところポリアデニレートするmRNAとリードスルーするmRNAの比が変化する。ヒトパルボウイルスB19にとって、この転写の比率がウイルス複製に非常に影響を与えると考えられている。図2の変異は上流にあたるが、今後この変異を導入したプラスミドをトランスフェクションし、どのような影響を与えるか検討していきたい。また、他の病態における変異に関しても同様に検討したいと考えている。

＜連絡先：要藤裕孝 yoto@sapmed.ac.jp＞