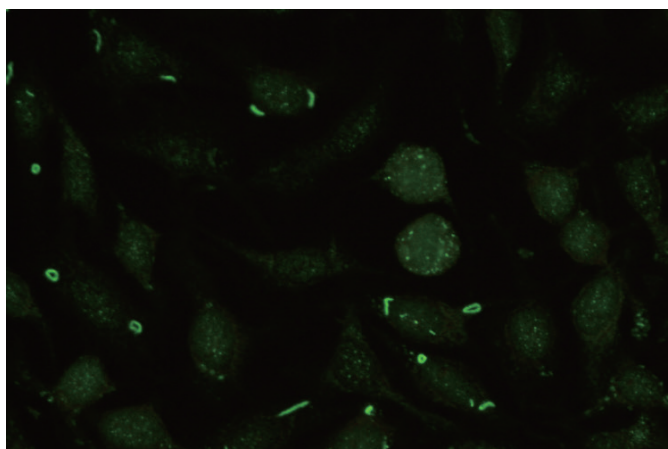


その他の染色像

■ HEPANA における “rods and rings (RR)” 染色に関する考察



HEPANA の検体検索において、細胞質に「棒状」や「リング状」の特異蛍光を認めるパターンがあります。

これは論文などで発表されている、細胞質の「棒および輪」“cytoplasmic rods and rings (RR)” と呼ばれるもので、最近の知見において、慢性の C 型肝炎患者血清に特異的に見られる染色であることが明らかとなりました。

中でも C 型肝炎患者にペグインターフェロン (pegylated Interferon/PEG-IFN) とリバビリン (ribavirin/RBV) の併用治療を行っている C 型肝炎患者群に高率に見出されます (逆に治療を受けていない患者で確認されたという報告はまだあり

ません)。

RR を構成するタンパク質は細胞骨格系のものとは全く異なり、DNA, RNA 合成において CTP や GTP の合成経路で働く CTPS1, IMPDH2 といったタンパク質により形成されていることがわかっています。この構造物は CTP もしくは GTP 合成経路が阻害されることで出現することが知られており、HEp-2 細胞でも CTPS1 の阻害剤や IMPDH2 の阻害剤で RR の形成を誘導できることが報告されています。

C 型肝炎患者の治療で使用されるリバビリンは実は IMPDH2 の阻害薬であり、治療を受けた C 型肝炎患者においても RR を形成した細胞が存在している可能性があります。RR がなんらかの形で暴露されることで、体内で RR に対する自己抗体が産生されてきているものと想定されます。

一方、HEPANA の HEp - 2 細胞に RR が形成されてくる機序ですが、RR の形成は CTP, GTP 合成経路の阻害の他、栄養飢餓状態 (グルコースの不足) やアザイドの添加、ある種のキナーゼ阻害剤でも誘導されることが報告されています。HEPANA の HEp-2 細胞については、細胞培養に使用するウシ血清のロット差で RR の形成の有無が分かれることから、栄養状態が原因で RR の形成が誘導されているものと考えられます。血清の差により栄養状態や増殖スピードは異なりますので、細胞が飢餓になりやすい血清で培養された場合には RR の形成が促進されるものと推察されます。【文献 76-80】