

## 1 ヒトパピローマウイルス (HPV) のウイルス様粒子 (virus-like particles: VLP) を抗原とした新しい血清診断法の確立

金沢大  
笹川寿之、董玉貞、橋本茂、井上正樹

〔目的〕 HPV が子宮頸癌、尖圭コンジローマの発生に関与することが知られているが、HPV ウイルス粒子を分離できない現在このウイルスの感染を推定する血清診断法は存在しない。我々は、ウイルス粒子と同様の外殻構造をとるが、ウイルス遺伝子を持たない HPV ウイルス様粒子 (virus-like particles: VLP) を酵母より作成する方法を初めて開発し、この VLP を抗原にした ELISA 法により HPV 6 型、HPV 16 型感染の血清診断の確立を試みた。

〔方法〕 VLP を酵母より精製し、それをプレートに固相化し、尖圭コンジローマ、子宮頸癌およびその前癌病変患者血清を加え、ペルオキシダーゼ標識抗ヒト抗体を反応させ、発色後、その OD 値を測定した。正常値の設定には 1 歳の子供の血清を用いた。

〔結果〕 HPV 16-ELISA では病変に HPV 16 型 DNA が陽性であった患者の 61%、44%、39% に IgA、IgG、IgM 抗体価が各々上昇しており、HPV 6、11、18 型 DNA 陽性例では 0%、17%、33% に IgA、IgG、IgM 抗体価の上昇が見られた。また子宮頸癌患者ならびに子宮頸部高度異形成患者では IgM を除く IgA、IgG 抗体の平均値は健常婦人に比べ有為に上昇していた。一方、コンジローマ患者では HPV 6-ELISA において 66%、40%、36% に IgA、IgG、IgM 抗体抗体価の上昇が見られた。

〔結論〕 HPV 6 型、16 型に反応するヒト血清抗体価の上昇は臨床像と高い相関関係が認められたことより、このアッセイ系は HPV 感染の診断に有用である可能性が示唆された。

## 2 ヒトパピローマウイルス (HPV) 主要粒子蛋白 (L1) に対する抗体測定

国立予研、遺伝子解析室  
松本光司、吉池邦人

〔目的〕 HPV の主要粒子蛋白 (L1) に対する抗体測定系を開発し、ヒトがどのように抗 L1 抗体を保有しているかを調べることによって、HPV 感染の実態を知ることを目的とする。

〔方法〕 HPV 6b, 16, 18, 58 型の L1 蛋白を各々バキュロウイルスベクター/夜盗蛾細胞 (Sf-9) 系で大量発現させ、培養細胞内で自律的に形成されるウイルス様粒子 (VLP; virus-like particle) を塩化セシウム平衡遠心法で精製して ELISA の抗原とした。各々の VLP の形成は電子顕微鏡で確認された。CIN 及び子宮頸癌患者 107 例、尖圭コンジローマ患者 38 例、健常人女性 208 例を対象として ELISA にてヒト血清中の抗 L1 抗体の検出を試みた。

〔成績〕 子宮頸癌発症に関与していると考えられている HPV 16, 18, 58 の L1 蛋白に対する抗体はいずれも CIN 及び子宮頸癌患者に特異的に検出された。CIN 及び子宮頸癌患者の 27% で抗 HPV 16, 18, 58 L1 抗体のいずれかが陽性であった。HPV 6b の感染が原因とされる尖圭コンジローマ患者の 26% に抗 HPV 6b L1 抗体が検出された。また、陽性と判定されたヒト血清中の抗体は SDS 処理で粒子構造を壊された L1 蛋白との反応は弱く、L1 蛋白は粒子構造をとることによって初めて抗原として認識されることが示された。

〔結論〕 VLP を抗原とすることで感度良く、しかもある程度型特異的にヒト血清中の抗 L1 抗体検出が可能であった。しかし、複数の抗原に同時に陽性となる血清ではそれが交差反応を示しているのか、重複感染を示しているのか現時点では不明であり、今後さらに血清学的検討が必要である。