

Clara Vasquez Velasquez 論文内容の要旨

主 論 文

Alpha tryptase allele of *Tryptase 1 (TPSAB1)* gene associated with Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) and Dengue Shock Syndrome (DSS) in Vietnam and Philippines
(ベトナムおよびフィリピンでの Dengue 熱出血熱 (DHF) および Dengue ショック症候群 (DSS) とトリプターゼ1 (*TPSAB1*) 遺伝子アルファトリプターゼアレルの関連についての検討)

Clara Vasquez Velasquez, Arthur Dessi Roman, Nguyen Thi Phuong Lan, Nguyen Tien Huy, Edelwisa Segubre Mercado, Fe Esperanza Espino, Ma Lucila M. Perez, Vu Thi Que Huong, Tran Thi Thuy, Vo Dinh Tham, Cao Thi Phi Nga, Tran Thi Ngoc Ha, Josie M. Bilar, Jemimah Dawn P. Bajaro, Benilda Q. Baello, 菊池 三穂子, 安波 道郎, 森田 公一, 渡邊 直熙, Juntra Karbwang, 平山 謙二.

Hum Immunol.; 76(5): 318-23. 2015.

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科新興感染症病態制御学系専攻
(主任指導教員：平山 謙二 教授)

緒 言

Dengue 熱は、熱帯および亜熱帯地域を流行地とする蚊媒介性のウイルス性疾患であり、感染者は無症候性感染から致死的な状態まで幅広い病態を示す。

重症の Dengue 熱出血熱 (DHF) では、血漿漏出、血小板減少症、凝固異常出血を引き起こし、さらに重症の Dengue ショック症候群 (DSS) では発熱 4-6 日目の解熱直後に急激な血漿漏出によるショックを起こし死亡することがある。

我々は感染初期 DSS 患者血漿中に、マスト細胞から分泌される主要な顆粒内タンパク質であるキマーゼおよびトリプターゼが有意に高値を示すことを報告した。これはマスト細胞からの脱顆粒反応がショック症状と関係していることを示唆していた。トリプターゼ遺伝子 *TPSAB1* と *TPSB2* は、第 16 番染色体 (16p.13.3) に位置し、喘息やアトピーを含むアレルギー性疾患の重症化と関連した様々なアレルを持つ、多型性に富んだ遺伝子として知られている。

申請者らは、*TPSAB1* の多型解析を行い、Dengue ウイルス感染の重症化との相関について検討した。

対象と方法

我々は、ベトナム及びフィリピンの患者サンプルを用いて、デング熱出血熱（DHF）およびデングショック症候群（DSS）と、*TPSAB1* 遺伝子アレル（ α -および β -トリプターゼ 1 酵素をコードする）の相関について解析した。

結 果

α -Tryptase アレルのホモ接合型は、ベトナムおよびフィリピンの DSS 患者（それぞれ、OR= 3.52, $p < 0.0001$; OR= 3.37, $p < 0.0001$ ）、でコントロールと比べ有意な頻度の上昇を認めた。ホーチミン市の DHF 患者 (OR= 2.54, $p=0.0084$) との相関が認められた。また、DHF と DSS をまとめた場合でも、ベトナム (OR = 1.5, $p = 0.034$) とフィリピン (OR = 2.36, $p = 0.0004$) で、有意な相関が認められた。

考 察

重症デング熱と *TPSAB1* 遺伝子の α -トリプターゼアレルのホモ接合型との相関を見出したが、この知見は、デングウイルス感染の急性期におけるマスト細胞活性化機構が DSS 発症に重要な役割を果たしていることを示唆している。