

研究利用管理番号

1803006

研究内容の説明文

さい帯血提供者説明 用課題名※ (括弧内は申請課題名)	白血病ウイルス感染ヒト化マウスを用いた白血病発症予防法および治療法の開発 (HTLV-1 感染マウスモデルを用いた ATL 発症予防法および治療法の開発)
研究期間 (西暦)	2018 年 6 月～2020 年 3 月
研究機関名	関西医科大学 微生物学講座
研究責任者職氏名	教授 藤澤順一

※理解しやすく、平易な文言を使用した課題名

研究の説明

1 研究の目的・意義・予測される研究の成果等

成人 T 細胞白血病 (ATL) はヒト T 細胞白血病ウイルス (HTLV-1) 感染が原因で発症する平均余命 1 年以内の悪性の白血病です。主に乳児期に母乳を介して感染し、ATL 発病までに感染後数十年の潜伏期間を有することから、治療法の開発には感染動物モデルの開発が重要です。そこで私たちは、重症免疫不全マウス骨髄内にさい帯血由来造血幹細胞を移植し、ヒトの血液・免疫系を持ったマウス (ヒト化マウス) を作成し、このマウスに HTLV-1 を感染したところ、感染数ヶ月で感染 T 細胞の腫瘍性増殖や、ATL に特徴的な花弁様分核を有するリンパ球の出現等、ATL 様の病態を再現することに成功しました。このヒト化マウスではヒト宿主免疫が再構築され、HTLV-1 の遺伝子産物である Tax に対するペプチドワクチンや免疫チェックポイント阻害剤を投与すると腫瘍増殖抑制等、免疫機能を介した発症抑制が示されました。従って、HTLV-1 感染ヒト化マウスは ATL の発症機序の解明に加え、ATL 発症予防ワクチンや ATL 治療薬の開発に必須の動物実験系を提供すると考えています。この HTLV-1 感染マウスモデルを用いることにより、未だ確立されていない ATL 治療法、および本邦に 100 万人存在する未発症感染キャリアにおける ATL 発症予防法の開発が大きく進展すると考えます。

2 使用するさい帯血等の種類・情報の項目

さい帯血等の種類：調製保存に至らないさい帯血

さい帯血等の情報：採取日時、さい帯血液量、細胞数及び調製保存に至らない理由

3 さい帯血等を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名

共同研究機関はありません。

4 研究方法《さい帯血等の具体的な使用目的・使用方法含む》

さい帯血等のヒト遺伝子解析：行いません。 行います。

《研究方法》

研究期間中に研究用として譲渡されたさい帯血より市販の抗体磁気ビーズを用いて CD133 陽性造血幹細胞を精製します。精製したさい帯血由来造血幹細胞を予めγ線照射した重症免疫不全マウス骨髄内に移植することで、造血・免疫系をヒトのものに置き換えたヒト化マウスを作成します。移植数ヶ月のヒト化マウス腹腔内にγ線照射した HTLV-1 感染 T 細胞株を移入した後、2-3 週毎に採血し、血球数、表面抗原を測定すると共に、ゲノム DNA、RNA を調整し感染細胞数および遺伝子発現を解析します。この HTLV-1 感染ヒト化マウスに Tax ペプチドワクチン、各種抗腫瘍薬、免疫チェックポイント阻害剤等を投与し、感染細胞数を指標に治療効果を判定すると同時に免疫組織レベルでの解析をおこない抗腫瘍効果の機序を明らかにします。

5 さい帯血等の使用への同意の撤回または研究使用の停止について

研究に使用される前で、個人の特定ができる状態であれば同意の撤回及び研究使用の停止が出来ます。

6 上記 5 を受け付ける方法

近畿さい帯血バンクへさい帯血を提供され、同意の撤回もしくは研究使用の停止を希望される方は当該さい帯血バンクまでご連絡下さい。

電話：06-6962-7056

本研究に関する問い合わせ先

所属	関西医科大学 微生物学講座
担当者	藤澤順一
電話	072-804-2381
Mail	fujisawa@hirakata.kmu.ac.jp