

掲載開始日：2021年4月20日

研究利用管理番号

2003004

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)	ヒト化マウスを用いたヒト T 細胞白血病ウイルス関連疾患発症予防 法および治療法の開発 (ヒト化マウスを用いた HTLV-1 関連疾患発症予防法および治療法の開発)
研究期間 (西暦)	2018 年 10 月 ~ 2022 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

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 発症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の骨髄内にさい帯血由来造血幹細胞 (血液細胞を作り出す大元の細胞) 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) を作製し、このマウスに HTLV-1 を感染させたところ、感染後数ヶ月で感染 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の免疫が再構築され、HTLV-1 が作るたんぱく質 (Tax) を標的としたワクチン (Tax ペプチドワクチン) や免疫チェックポイント阻害剤 (T 細胞の働きを抑制する仕組みを阻害する薬剤) 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、および本邦に約 80 万人存在する未発症感染者 (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、液量、有核細胞数、CD34 陽性細胞数

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》

提供されたさい帯血から市販の抗体磁気ビーズを用いて CD133 の細胞表面抗原が存在する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放射線 (γ線) 照射した重症免疫不全マウスの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

スを作製します。移植後数ヶ月のヒト化マウスの腹腔内に γ 線照射した HTLV-1 感染 T 細胞株を注入した後、2～3週毎に採血し、血球数、細胞表面抗原を測定すると共に、腫瘍細胞として増殖した細胞のゲノム DNA、RNA を調整し、感染細胞数およびウイルス遺伝子や細胞の機能調節に関する遺伝子の発現を解析します。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行い、抗腫瘍効果の仕組みを明らかにします。なお、遺伝子発現解析を行います。さい帯血は提供者の個人情報と切り離して匿名化された状態で提供されます。また、さい帯血提供者の個人を特定できる遺伝子配列、疾患や先天性異常などに関する遺伝子発現の解析は行いません。

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

さい帯血は個人情報情報が切り離され、個人が特定できない状態で提供されます。そのため、本研究にさい帯血が提供される前で、日本赤十字社近畿さい帯血バンクにおいて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

日本赤十字社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利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ください。

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