

掲載開始日：2023 年 2 月 9 日

研究利用管理番号

2203002

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) | ヒト化マウスおよびヒト化ラットを用いた成人 T 細胞白血病の 発症予防法および治療法の開発 (ヒト化マウスおよびヒト化ラットを用いた 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) | 2023 年 4 月 ~ 2028 年 3 月 |
| 研究機関名 | 関西医科大学 医学部 微生物学講座 |
| 研究責任者職氏名 | 教授 大隈 和 |

研究の説明

- 研究の目的・意義・予測される研究の成果等
血液のがんの一種である成人 T 細胞白血病 (ATL) は ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (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、感染後数十年の潜伏期間を経て ATL を発症します。私たちはさい帯血由来の造血幹細胞 (血液細胞になる能力を持った細胞) を重症免疫不全マウスに移植し、ヒトの血液・免疫系を持ったヒト化マウスを作製し、HTLV-1 を感染させることで、HTLV-1 感染動物モデルを開発しました。この 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。また、ヒト化ラットの作製、および同ラットを用いた HTLV-1 感染モデルの樹立も目指しています。これらの HTLV-1 感染動物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。
- 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、液量、有核細胞数、CD34 陽性細胞数
- 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
《さい帯血等を使用する共同研究機関》
東京大学大学院 新領域創成科学研究科 メディカル情報生命専攻 病態医療科学分野 山岸 誠
《さい帯血等を使用しない共同研究機関》
共同研究機関はありません。
- 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》
日本赤十字社近畿さい帯血バンクより研究用に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 陽性造血幹細胞 (血液細胞になる前の未分化な細胞) 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、あるいは重症免疫不全ラット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(ラット)を作成します。また、ATL 細胞を攻撃する CD8 陽性 T 細胞を検出するため、検出を可能にする特定のヒト白血球抗原 (HLA) 遺伝子をもつさい帯血を選別して移植したヒト化マウスを作成します。
リンパ球の一種である T 細胞に HTLV-1 を感染 (HTLV-1 感染 T 細胞株) させ、

移植数ヶ月のヒト化マウス(ラット)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、血球数や細胞表面にどのような抗原が発現しているかを測定すると共に、細胞からゲノム DNA、RNA を調整し感染細胞数およびゲノム、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 (HTLV-1 に存在する特徴的なたんぱく質)、各種抗腫瘍薬、免疫チェックポイント阻害剤等の治療薬を投与し、感染細胞数を指標に治療効果を判定し抗腫瘍効果の機序を明らかにします。なお、本研究では、ゲノム、遺伝子発現の解析を行います。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配列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と切り離され、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 医学部 微生物学講座 |
| 担当者 | 中嶋 伸介 |
| 電話 | 072-804-2382 |
| Mail | nakajims@hirakata.kmu.ac.jp |

本文は日本赤十字社近畿さい帯血バンクの Web ページで公開され、必要に応じてさい帯血提供者への説明資料として使用されます。