琉球大学学術リポジトリ

ヒートショックは、ヒトT細胞白血病ウイルスI型（HTLV-1）感染者由来の初代培養と継代培養されたT細胞のTax抗原発現を促進する

メタデータ	言語: English 出版者: 琉球大学 公開日: 2017-05-17 キーワード (Ja): キーワード (En): HTLV-I, Tax, heat shock, adult T cell leukemia (ATL) 作成者: 国廣, 真里枝, Kunihiro, Marie メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/36646

論　文　要　旨

論文題目

Heat shock Enhances the Expression of the Human T Cell Leukemia Virus Type-I (HTLV-I) Trans-Activator (Tax) Antigen in Human HTLV-I-Infected Primary and Cultured T Cells

（ヒートショックは、ヒトT細胞白血病ウイルスI型(HTLV-I)感染者由来の初代培養と継代培養されたT細胞のTax抗原発現を促進する）

氏名 國廣 真里枝

論文要旨

ヒトT細胞白血病ウイルスI型(Human T cell leukemia virus type I:HTLV-I)は、ヒトで初めて同定されたレトロウイルスであり、成人T細胞白血病(Adult T-cell leukemia:ATL)やHTLV-I関連脊髄症(HAM/TSP)に疫学的に関連する。我々は、生体内でT細胞に潜伏感染しているHTLV-Iの再活性化に環境因子が与える影響が強いのではないかと考えた。特にHTLV-I感染者の多い九州・沖縄、カリブ海沿岸などの熱帯・亜熱帯地域に共通する環境因子として、平均気温や直射日光の強さによるヒートショック(HS)に着目した。

先行研究では、環境因子であるHSが、長期間培養されたHTLV-I感染細胞株においてHTLV-Iのウイルスタンパク質の発現を促進することが報告されている。しかし、HSがどのようなメカニズムでHTLV-Iの活性化を誘導するのかは分かっていない。

私たちはまず、HTLV-I感染細胞にHSを加えた際のHTLV-Iトランスアクチベーターターンパ

20×20

論文要旨

ク質(Tax)の発現レベルを、当研究室の有する特異的単クロン抗体を用いたフローサイトメトリーによってモニタリングした。培養期間の比較的短いHTLV-I感染に由来するT細胞株において、43℃30分のHS処理をして24時間培養後にTaxの発現が上昇した。HSは、HTLV-Iのエンベロープタンパク質であるgp46の発現も上昇させた。更に、HSはHTLV-Iのin vitroの感染の指標である合胞体形成能を上げることから、HSは機能を保持したgp46の発現を上昇させることが明らかになった。興味深いことに、このHSによるHTLV-Iの活性化は、Hsp70特異的阻害剤であるpifithlin-μ(PFT)によって部分的に抑制された。一方、Hsp70の誘導剤であるzerumbone(ZER)はHS処理を行わない状態でTax発現を増強した。これらの結果から、Hsp70はHSによるTax発現上昇に部分的に関与していることが示唆された。我々のこれまでの報告から予想されたように、Taxによって発現誘導される宿主抗原であるCD83やOX40も、HSにより発現が

20×20

論文要旨

促進された。また、HTLV-Iを感染させたヒト化NOD/SCID/γc null (NOG)マウスや、HTLV-Iキャリアから分離したヒト初代CD4+T細胞においても、HSによるTaxとgp46の発現上昇が見られた。

これらのことから、HSは生体内において、Tax発現誘導を介したHTLV-Iの再活性化に関与する環境因子の一つであることが示唆された。

真夏の直射日光下の真皮の温度は、40-43℃にまで達することから、実際に生体内において本研究におけるHSによるHTLV-Iの再活性化が起こることが推測される。したがって、環境因子であるHSは生体内におけるHTLV-Iの感染拡大に関与すると考えられる。

20×20