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

平成28年11月1日

(別紙様式第7号)

論文審査結果の要旨

報告番号	課程博 ＊ 第 号 論文博	氏名	國廣 真里枝
論文審査委員	審査日 平成28年 10月 20日		
	主査教授 岸本英博 印		
	副査教授 山本秀幸 印		
	副査教授 大野真治 印		

(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)

(論文審査結果の要旨)

1. 研究の背景と目的

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。HTLV-Iは感染細胞に潜伏感染し、通常は感染性ウイルスを産生しない。HTLV-I感染は熱帯・亜熱帯地域に好発することから、日照による高温環境が細胞に潜伏感染しているHTLV-Iを活性化し、感染の拡大に寄与していることが示唆される。ヒートショック(HS)は、生体に種々の影響を与えることが知られ、これまでも長期間培養されたHTLV-I感染細胞株に対し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。本研究では、HSがHTLV-I感染に与える影響をより詳細に解明するために、長期培養HTLV-I感染細胞株のみならずATLやHAM/TSP患者由来の短期培養細胞を用いて、これまで解析がなされていないがん抗原であるTaxおよびその他の分子の発現への影響について免疫学的手法を使って検討した。

2. 研究内容

最適化した条件 (43℃、30分) でHS処理・培養した細胞を用いて種々の抗原発現をフローサイトメトリーで解析した。ATL患者由来のHTLV-I感染T細胞株や、*in vitro*で新たに感染させたHTLV-I感染T細胞株の全てでHS処理によりTaxの発現が上昇した。また、Taxの発現上昇と相関して、感染を担うエンベロープタンパク質gp46の発現も上昇し、感染拡大の指標である合胞体形成の亢進や培養上清中p24抗原の上昇を認めた。HSP70の発現誘導剤と機能阻害剤を用いた実験結果から、HS処理によるTax発現の促進には、部分的ではあるが、HSP70が関与していることが示唆された。HTLV-Iを感染させたヒト化NOD/SCID/γc null (NOG)マウスや、キャリアの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。以上の結果より、HS処理によるTaxの発現誘導が初めて示され、そのメカニズムの一端としてHSP70の関与を明らかにした。今回使用した43℃という実験条件は直射日光下の真皮で生じうることから、HSはHTLV-I再活性化に関与する環境因子の一つであり、HTLV-Iの感染拡大に寄与することが示唆された。

3. 研究成果の意義と学術的水準

本研究は、HS が感染細胞に Tax の発現を促進させることで HTLV-I を再活性化させ、感染を拡大している可能性を実験的に示したものである。本研究により環境要因が感染拡大に関与する可能性が示された意義は大きく、今後の新たな HTLV-I 感染対策の開発にとって意義深いものと思われることから、学位論文に十分値すると判断した。

備　考　1　用紙の規格は、Ａ４とし縦にして左横書きとすること。
　　2　要旨は800字～1200字以内にまとめること。
　　3　＊印は記入しないこと。