

14TH CONFERENCE *on Retroviruses and Opportunistic Infections*

[Home](#)
[Search Abstracts](#)
[View Session](#)
[E-mail Abstract Author](#)

Session 88 *Poster Abstracts*
 Targeting CCR5 and CXCR4
 Session Day and Time: Monday, 1 - 4 pm
 Poster Hall



496

An Improved Animal Model for X4 HIV-1 Infection: Human IL-4-Transgenic hu-PBL-SCID Mice

Kazu Okuma¹, R Tanaka¹, M Ito², S Kumakura³, M Yanaka³, W Sugiura⁴, M Nishizawa⁴, N Yamamoto⁴, and Y Tanaka¹

¹Univ of the Ryukyus, Okinawa, Japan; ²Central Inst for Experimental Animals, Kanagawa, Japan; ³Kureha Corp, Tokyo, Japan; and ⁴Natl Inst of Infectious Diseases, Tokyo, Japan

Background: Severe combined immunodeficiency (SCID) mice reconstituted with human peripheral blood mononuclear cells (PBMC), termed hu-PBL-SCID mice, have served as a valuable animal model of infection by pathogenic HIV-1 strains using CCR5 as a co-receptor (R5 HIV-1). In this model, however, HIV-1 strains using CXCR4 as a co-receptor (X4 HIV-1) do not efficiently infect and replicate. To overcome this problem with X4 HIV-1, we have focused on the effect of human IL-4 that enhances CXCR4 expression on T cells and X4 HIV-1 infection, and thus generated hu-PBL-SCID mice using newly constructed human IL-4-transgenic (hIL-4⁺) SCID mice.

Methods: hIL-4⁺ and hIL-4⁻ SCID mice generated from the C.B-17 strain or BALB/cA-RAG2^{-/-}/IL-2R γ ^{-/-} mice were depleted of mouse NK cells by injecting anti-IL-2R β intraperitoneally on day 2. Human PBMC were transplanted intraperitoneally on day 1. X4 HIV-1 NL4-3 strain was inoculated intraperitoneally on day 0. A prototype of CXCR4 antagonist, KRH-1636, was given intraperitoneally on days 0 and 1 ($n = 4$ to 6, 2 to 4 groups per experiment). Sera and peritoneal lavage fluids were collected on day 6 to 8. Cells in peritoneal lavage fluids were analyzed for CD4/CXCR4 expression by flow cytometry and cultured in IL-2⁺ media. hIL-4 levels of the sera and HIV-1 p24 levels of the sera, peritoneal lavage fluids, and culture supernatants were assayed by ELISA.

Results: In hu-PBL-hIL-4⁺ SCID mice, an increase in percentages of CXCR4⁺CD4⁺ cells was observed when compared to those in the hIL-4⁻ SCID mice. The levels of p24 produced in culture supernatants of cells from X4 HIV-1-infected hu-PBL-hIL-4⁺ SCID mice were much higher (as much as 100-fold) than those from the hIL-4⁻ SCID mice. The *in vivo* infection of hu-PBL-hIL-4⁺ SCID mice by NL4-3 strain was significantly blocked with KRH-1636 administration.

Conclusions: The present study shows that the hu-PBL-hIL-4⁺ SCID mice are more permissive to X4 HIV-1 infection than the controls, and that this model may be useful not only for studying X4 HIV-1 infection *in vivo* but also developing new therapeutic strategies against X4 HIV-1 strains. Data on the efficacy of new CXCR4 antagonists against the infection with multi-drug resistant clinical isolates will be also presented.

HIV抗体作成に成功

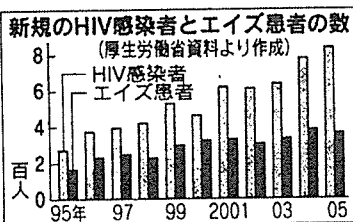
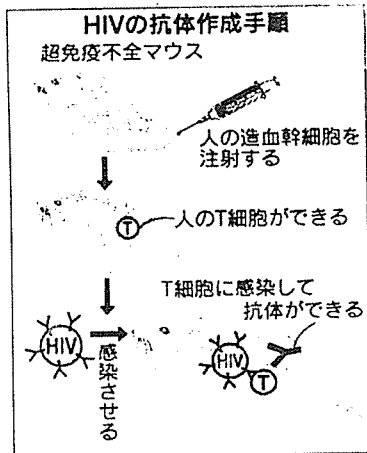
感染研と東京医歯大

国立感染症研究所と東京医科歯科大学のグループは、人と同様の血液が流れるマウスを使い、エイズウイルス(HIV)の抗体を作ることに初めて成功した。HIVは動物での感染実験の開発に道を開く成果として注目される。

ワクチン開発に道

成功したのは同研究所の山本直樹エイズ研究センター長と東京医科歯科大学の清水則夫助教ら。研究グループは、造血幹細胞と呼ぶ人の細胞を移植して、人と同じ赤血球や白血球などを含む血液が流れるようにしたマウスを作った。

このマウスの尾にHIVを注射、約四十日後に血液を調べたところ、HIVが白血球の一種(T細胞)に感染し、大量に増殖していた。さらに血液中に抗体が多数できていたことも確認した。HIVは人とチンパンジーのT細胞にだけ感染し、マウスをはじめ、ほかの動物の細胞には感染しないのが特徴。ほかのウイルスのようにマウスに感染させてウイルスを大量に増殖させたり、ウイルスに対する抗体を作らせたりできず、治療薬



今回のマウスを使えば、これまで不可能だったHIVの試作ワクチンの効果を正確に判定できそう、効果の高いワクチンの開発につながる可能性が高い。

マウスに人と同じ免疫機構

エイズウイルス(HIV)の抗体を作ることに成功した背景には、人と同様の血液が体内を流れるマウスを開発できたことにある。このマウスは「超免疫不全マウス」なので、エイズをはじめ様々な病気の治療薬の開発に役立つ可能性が高い。

山本センター長は「国内外の研究機関と協力して、早期にワクチン開発に使えるようにしたい」と話す。

免疫機構が人とほぼ同じなので、エイズをはじめ様々な病気の治療薬の開発に役立つ可能性が高い。

エイズウイルス(HIV)の抗体を作ることに成功した背景には、人と同様の血液が体内を流れるマウスを開発できたことにある。このマウスは「超免疫不全マウス」なので、エイズをはじめ様々な病気の治療薬の開発に役立つ可能性が高い。

「超免疫不全マウス」をもとに作った。超免疫不全マウスはマウス本来の免疫機構を持たないの

に、人の細胞を移植して

も拒絶反応が起きにくく、移植した細胞の生存率は80%に達する。

人の造血幹細胞を移植してもほとんど拒絶されず、感染研などは、人と同じ白血球や赤血球が絶えず体内でできるマウスを作ることができた。人

の造血幹細胞を移植して

令塔の役割を果たすT細胞に感染しこれを破壊する。HIVの感染実験には人の免疫機構を動物体内で再現することが不可欠。人体で起こる現象を再現できる実験マウスが開発できたことで、エイズワクチンなどの研究の進展が期待される。

マウスで感染実験

世界のHIV感染者は二〇〇五年末で約三千八百六十万人。アフリカやアジアなどを中心に感染者の増加が続いている。日本でも新規感染者は増え続けており、昨年は過去最多の八百三十二人を記録した。今年も昨年を上回る見通しだ。

抗HIV薬の登場や多剤併用療法などの臨床応用が進み、エイズは致死の病ではなくなってきた。だが一度感染すると薬を終生使い続ける必要があるうえ、薬が効きにくい耐性ウイルスの出現も懸念されている。専門家は感染を予防するワクチンの迅速な開発が重要と考えている。

培養細胞を使い、たんぱく質捕食、滋養医科大

アルツハイマー病

滋養医科大

培養細胞を使い、たんぱく質捕食、滋養医科大

再処理工場でMOX粉末製造成功

日本原燃がこのほど、再処理工場(青森県六ヶ所村)でアルサーマル(使用済み核燃料の再利用)発電の原料となるアルトニウムを取

日本は国内外にアルトニウムを四十以上保有。原燃の再処理工場がフル操業に入ると年間五十ト弱が発生する。

原燃をいくつも保有している東京電力と関西電力は、点検データの改ざんや美浜原発事故の影響で計画は白紙の状態だ。

原燃の再処理工場で製造するMOXで核爆弾を製造するのは技術的にも社会的