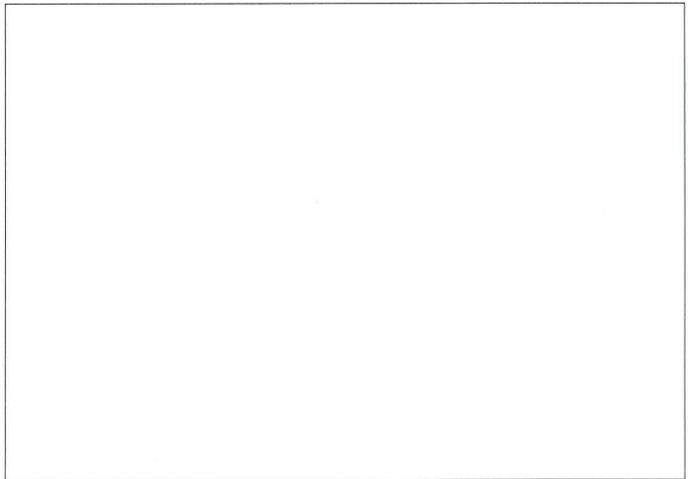


厚生労働科学研究費補助金  
 難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)

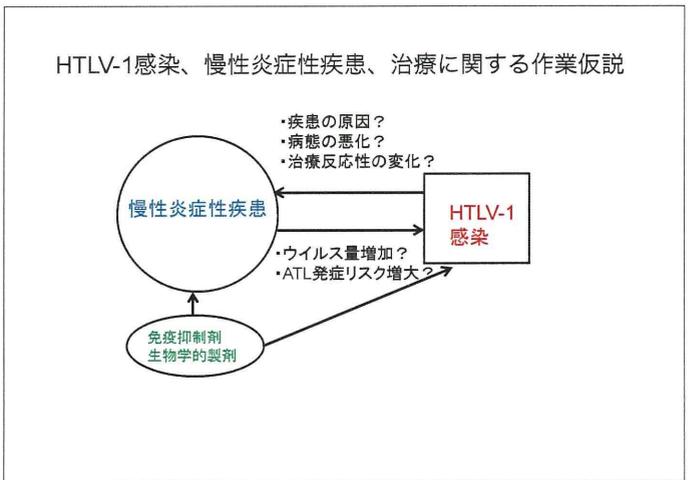
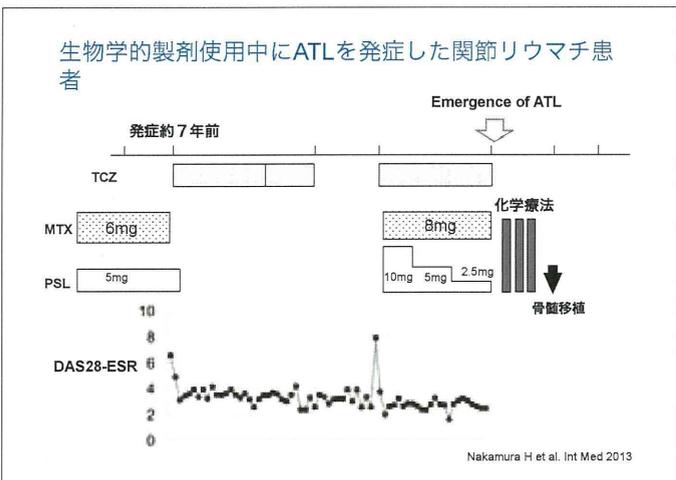
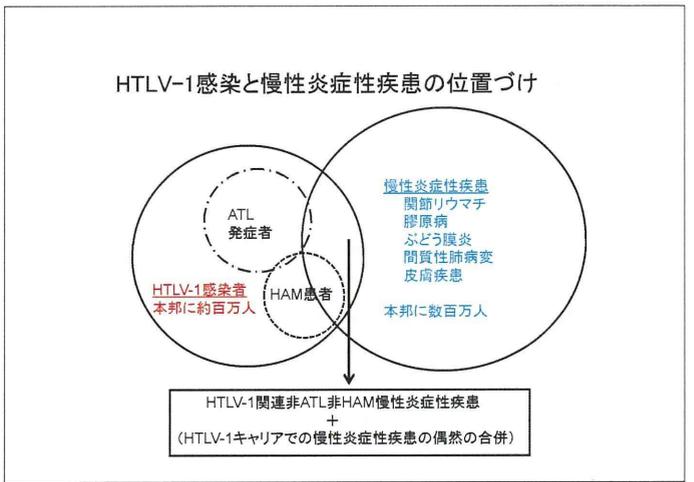
## 「HTLV-1関連希少難治性疾患における臨床研究の全国展開と基盤整備」

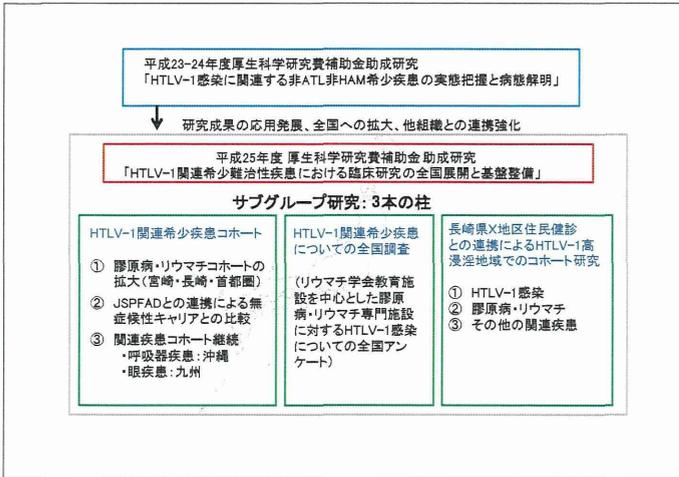
宮崎大学医学部 内科学講座 免疫感染病態学分野  
 岡山昭彦



- ### ATL、HAM以外にHTLV-1感染との関連が示唆されている主な疾患
1. 眼科的疾患  
 HTLV-1関連ブドウ膜炎 (HU)
  2. 関節炎、膠原病  
 多発関節炎  
 HAAP  
 シェーグレン症候群  
 多発性筋炎
  3. 呼吸器疾患  
 肺胞隔炎・気管支炎  
 間質性肺炎  
 気管支拡張症  
 気管支肺上皮がん
  4. 皮膚疾患  
 infective dermatitis  
 seborrheic dermatitis  
 尋常性乾癬

- ### HTLV-1感染との関連が示唆されている疾患の特徴
- ①慢性炎症性疾患である。
  - ②病変部にT細胞の浸潤が認められ、HTLV-1プロウイルスが検出されるが、感染細胞の増殖はモノクローナルではない。
  - ③病変部のサイトカインやケモカイン異常が報告されている。
  - ④末梢血液のプロウイルス量(感染細胞数)が多い。
  - ⑤HAMとの合併の報告が多い。
  - ⑥同一患者にまれならず複数の疾患が認められる。
  - ⑦ HTLV-1トランスジェニックマウスなどの動物モデルで同様の病変が見られる。





### 本研究班の構成

**分担研究者**

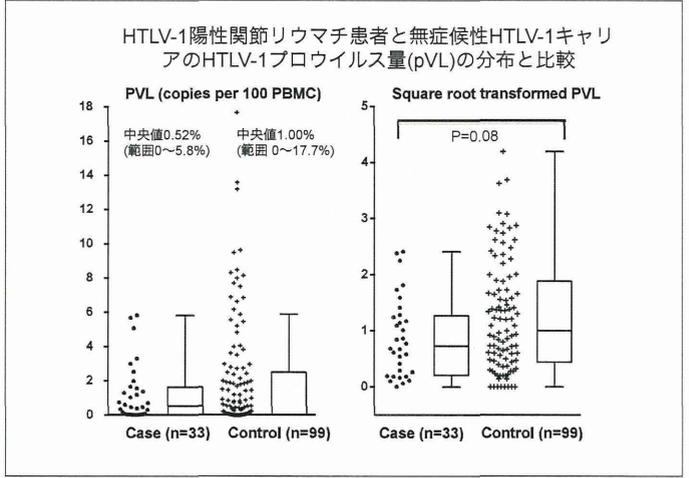
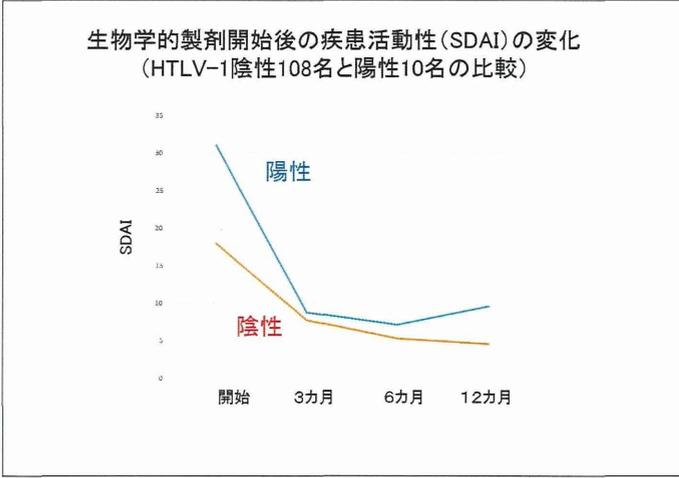
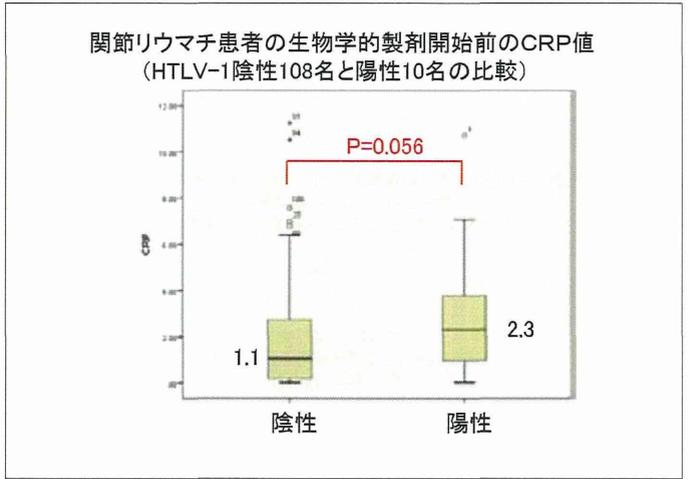
長崎大学医学部リウマチ免疫病態制御学講座	川上純
琉球大学医学部感染症態制御学講座	藤田次郎
東京医科歯科大学眼科学	鴨居功樹
聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター	山野嘉久
東京大学大学院	渡邊俊樹
東京慈恵会医科大学総合健診・予防医学センター	岩永正子
日本赤十字社九州ブロック血液センター	相良康子
長崎大学大学院地域医療学	前田隆浩
長崎大学大学院公衆衛生学	青柳潔

**研究協力者**

宮崎大学医学部感覚運動講座皮膚科学	天野正宏
市民の森病院 膠原病・リウマチセンター	日高利彦
日赤中央研究所	佐竹正博

### HTLV-1感染疾患コホート研究

1. 宮崎県、長崎県、沖縄県における関節リウマチ・膠原病、呼吸器、皮膚疾患、ぶどう膜炎患者のHTLV-1感染頻度及び病態の違いの解析(岡山、川上、鴨居、天野)
  - ①臨床的比較
  - ②ATL発症例の検討
2. 首都圏における関節リウマチ患者のHTLV-1感染頻度及び病態の違い+HAM合併患者の解析(山野)
3. 無症候性キャリア(JSPFAD)とHTLV-1陽性慢性炎症性疾患患者のウイルス学的比較
  - ①プロウイルス量(岡山、岩永)
  - ②抗体等の血清学的マーカー(相良)
  - ③ATL危険因子(渡邊)



### リウマチ専門医に対するHTLV-1感染の意識調査

- ・日本リウマチ学会認定医療560施設に対してアンケート調査を実施した。1月22日までに221施設より回答をえた(回答率40%)。
- ・診療でHTLV-1抗体検査を行ったことのある施設の割合は30%であり、主に関連疾患を疑った時であるが、九州では免疫抑制治療時の検査の回答も5-20%でみられた。
- ・リウマチ患者からのATL発症は15例、HAM発症は3例報告された。
- ・免疫抑制治療に関連したHTLV-1抗体測定については、必要22%、必要なし12%、わからない66%の回答であった。
- ・HTLV-1感染に関する情報提供を希望するリウマチ専門医は全体の77%にのぼった。

### HTLV-1高浸淫地域における疫学調査(長崎県X市)

- ①地域住民のHTLV-1抗体陽性率(川上)  
自治体が行う特定健康診査と連携して行った検診における健康人での抗HTLV-1抗体陽性率は14.6%(47/322)と、この地域の成人は現在もHTLV-1感染者が高率に存在している。
- ②HTLV-1感染と動脈硬化(前田)  
動脈硬化についての検討を頸動脈エコーにより行ったところ、男性においてHTLV-1陽性例で1.05mm(P=0.056)と高い傾向を認めた。
- ③HTLV-1感染と骨粗鬆症(青柳)  
骨量減少(骨粗鬆症)について超音波法で検討したところ、男性において年齢調整スティフネスはHTLV-1陽性で76.7と陰性86.0よりも低値だった(p=0.03)。

clinical questions と現時点での answers案

- ①免疫抑制療法を実施するときにHTLV-1の検査を実施？  
現時点では「すべての患者でHTLV-1の検査を行う必要がある」とするにはエビデンスが不十分。
- ②HTLV-1感染者に対して免疫抑制剤を使用するときどのような注意が必要か？  
すでに何らかの理由でHTLV-1陽性であることが判明している患者に免疫抑制剤を使用する場合は、事前にHTLV-1関連疾患、特にATLを否定しておくことは必要。また患者へのHTLV-1関連疾患に関する情報提供は有用。治療中は、ATL/HAMなどの関連疾患の発症について臨床的に注意を払う(代替マーカーとしてのプロウイルス量測定は実用化されていない)。
- ③HTLV-1感染者に対して、原疾患の治療において必要な免疫抑制療法を制限する必要があるか？  
現時点では既にHTLV-1陽性と判明している患者に必要な免疫抑制療法を制限する事を示唆するデータはない。(ただしやはり事前の情報提供が前提)

まとめ

1. HTLV-1と関連が疑われている慢性炎症性疾患では、病態や治療反応性が陽性者と陰性者と異なっている可能性がある。
2. 免疫抑制治療の影響については、ATLのみならずHAMの悪化や発症についても検討する必要がある。
3. リウマチ専門医へのアンケート結果からも上記の疑問に答えられるエビデンスの情報提供が必要である。
4. 現在までの2年間の研究ではまだ十分にこたえられるデータとは言えず、さらに多数例、長期にわたる研究継続が必要である。
5. しかし(プレリミナリーな)結果については公表し、また学会等のガイドラインに収載するかどうか議論する段階に来ている

平成25年度HTLV-I関連疾患研究領域研究班  
合同発表会

〔 難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)  
「免疫性神経疾患に関する調査研究班」  
研究代表者: 楠 進(近畿大学医学部 神経内科) 〕

からの報告

発表者: 中村龍文  
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科  
感染免疫学講座

「免疫性神経疾患に関する調査研究班」  
でHAM関連の研究を行っている班員

- ・ 出雲周二 先生 (鹿児島大学)
- ・ 渡邊 修 先生 (鹿児島大学)
- ・ 大原義朗 先生 (金沢医科大学)
- ・ 山野嘉久 先生 (聖マリアンナ医科大学)
- ・ 中村龍文 (長崎大学)

本年度の報告 - 1)

# 出雲 班員

- ・ HAMにおけるHTLV-1 HBZ特異的CTLの検出  
(久保田 龍二 先生)  
HLA-A\*0201に関連する主要な2つのエピトープが検出され且つその頻度はHTLV-1キャリアーより高かった。
- ・ HTLV-1関連脊髄症(HAM/TSP)におけるCD4+T細胞表面の糖鎖修飾の特徴 (児玉 大介 先生)  
ジャガイモおよびセイヨウウイラクサレクチンが認識するN-グリカンであるN-アセチルラクトサミンによる糖鎖修飾が有意に多い?

# 山野 班員

- ・ HTLV-1関連脊髄症(HAM)の慢性炎症におけるアストロサイトの重要性に関する研究 (佐藤 知雄 先生)  
IFN-γ刺激とアストロサイトから産生されるCXCL10間で構成されるpositive feed back loopが慢性炎症病巣形成において重要。

本年度の報告 - 2)

# 渡邊 班員

- ・ HAM集積家系の検討(松浦 英治 先生)  
家族内にHAMの集積する家系が5%前後。家族性HAMは発症年齢が若い。進行は緩徐。家族内発症を促進するプロウイルス量以外の因子あり。HAM発症に影響を与えると考えられるいくつかの候補遺伝子を同定。

# 大原 班員

- ・ HTLV-1標的遺伝子CCLのHAM発症における病因的意義 (齊藤 峰 先生)  
TSPの標的遺伝子かつ炎症形成に関与するケモカインであるCCL1が高発現、その発現はミノサイクリンによって抑制。

HAMに対する治療薬としての必要条件

- 1) HTLV-I感染症 → 抗HTLV-I効果
- 2) 下肢運動・膀胱機能障害 → ADL・QOLを改善  
その後の進行阻止
- 3) 慢性疾患 → 十分な安全性を持ち  
長期使用可能
- 4) 即戦力 → まずは既存薬剤

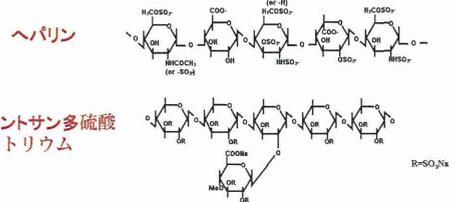
ポリサルフェート療法

**HAM 患者に対するヘパリン治療の臨床効果**

症例	年齢/性	罹病期間 (年)	ヘパリン投与 単位/日 (x 10 <sup>3</sup> ) 期間 (日数)	30m 歩行時間の 減少率 (%)	運動機能障害度 の変化	臨床 効果
1	34/F	4	5 9	30.8	3 → 2	(++)
2	63/F	1	10 32	55.2	3 → 2	(++)
3	66/F	15	10 93	—	7 → 6	(++)
4	50/F	11	5 18	18.2	5 → 5	(+)
5	58/F	10	10 30	70.7	5 → 5	(+)
6	60/F	31	10 28	—	7 → 7	(+)
7	64/F	45	10 27	—	7 → 7	(+)
8	29/F	13	10 14	0	4 → 4	(-)
9	53/M	10	10 17	16.7	5 → 5	(-)
10	60/F	3	10 28	25.0	5 → 5	(-)

(Nagasaki K, et al., 1993)

**ポリサルフェート**



- ヨーロッパ・ブナ等の植物から抽出された多糖骨格であるキシランを酸化後に水酸化ナトリウムで処理されたナトリウム塩
- 50年以上にわたり主に欧州において抗血栓薬および抗高脂血症薬として販売。米国とカナダでは、関節性膀胱炎による疼痛や不眠症の緩和を適応として販売。

**対象**

- 1) 症例：WHOの診断基準を満たすHAM患者12例  
(女性 9例、男性 3例)
  - 2) 年齢：49 ~ 77歳 (平均：64.5歳)
  - 3) 罹病期間：3 ~ 52年 (平均：約24年、歩行可能な症例：約21年)
  - 4) 納による運動障害度：3 ~ 10 (平均：5.6)
  - 5) 除外基準：APTTあるいはPTが延長している患者、出血傾向のある患者、  
抗血小板療法・抗凝固療法中の患者、消化性潰瘍のある患者
- ・長崎大学病院の倫理審査委員会にて承認を受け、臨床研究保険に加入し、文書によるインフォームド・コンセントが得られた後に施行された。

**試験プロトコール (UMIN試験ID: UMIN000004492)**

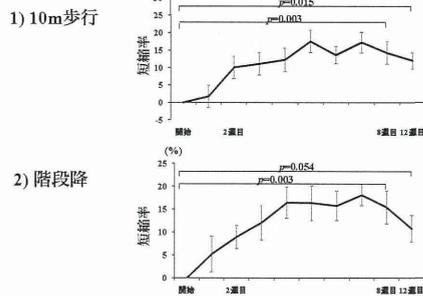
- 1) 薬剤と投与スケジュール
  - ・薬剤：ポリ硫酸ペントサン注射剤 (PPS) 100mg/ml/1A (ドイツ、ペーネ社より供与)
  - ・投与方法：外来にて、皮下注射にて週1回計8回投与 (初回25mg、2回目50mg、3回目以降8回目まで100mg)
- 2) 評価項目：投与前から継続的に投与終了後1週目まで評価
  1. 神経科学的評価
    - a) Osameの運動機能障害度
    - b) 神経学的所見
    - c) 歩行・階段降時間
  2. ウイルス学的評価
    - a) 末梢血HTLV-Iプロウイルス量
  3. 免疫学的評価
    - a) 血清可溶性接着分子値 (sVCAM-1, sICAM-1)
    - b) 血清ケモカイン値 (CXCL10, CCL2)

**症例のプロファイルと運動機能障害度及び痙縮の改善**

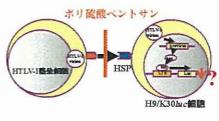
症例	性	年齢 (歳)	罹病期間 (年)	併用薬剤	運動機能障害度		下肢痙縮		改善
					前	後	前	後	
1)	男性	57	51	プレドニゾン 5.75mg/日 及び動物用F <sub>2</sub> -α 100万単位	6	5	(+)	●	●
2)	女性	62	28	(-)	10	10	(+)	●	●
3)	女性	61	30	(-)	5	5	(+)	●	●
4)	女性	49	29	(-)	5	5	(+)	●	●
5)	男性	64	11	プレドニゾン 5mg/日	5	5	(+)	●	●
6)	男性	76	23	(-)	6	6	(+)	●	●
7)	女性	63	15	(-)	4	4	(+)	●	●
8)	女性	67	3	(-)	3	3	(-)	●	●
9)	女性	77	17	(-)	5	5	(+)	●	●
10)	女性	62	12	プレドニゾン 5mg/日	4	4	(-)	●	●
11)	女性	73	52	(-)	10	10	(-)	●	●
12)	女性	63	19	(-)	4	4	(+)	●	●

歩行可能な症例の平均罹病期間：21年

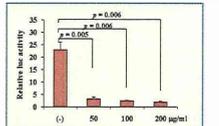
**歩行・階段降時間の短縮**



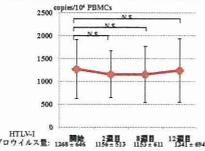
**ウイルス学的評価**



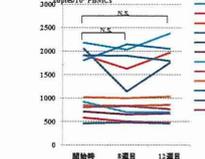
ポリ硫酸ペントサンによるHTLV-I感染阻止効果



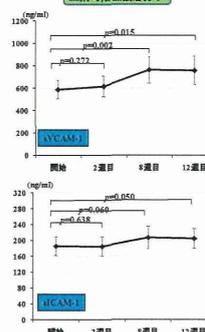
A) 末梢血HTLV-Iプロウイルス量の変化



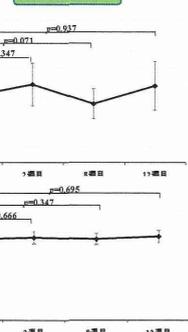
B) 各症例での末梢血HTLV-Iプロウイルス量の変化



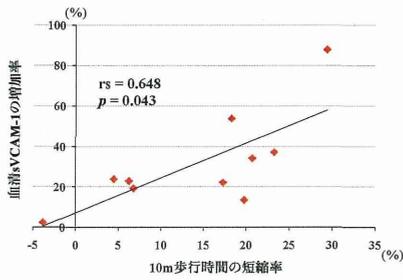
血清可溶性接着分子



血清ケモカイン



10m歩行時間の短縮率と血清sVCAM-1の増加率との関係

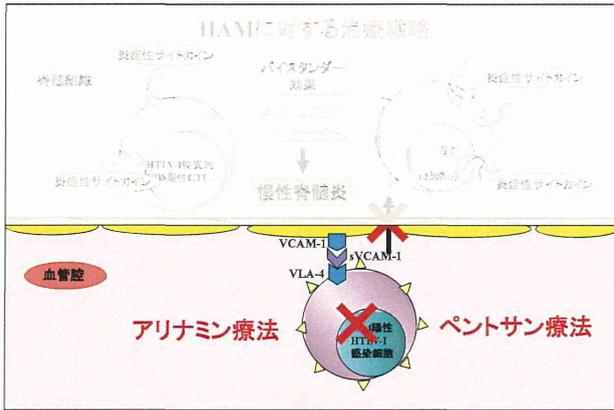


まとめ

- 副作用としては、一過性のAPTTの軽度延長のみであった。
- 末梢血HTLV-1プロウイルス量の減少は得られなかったにもかかわらず、罹病期間の長い(平均: 21年)症例においても下肢痙縮の改善を基盤として、下肢運動機能の有意な改善が得られた。
- しかし、血清sVCAM-1値の有意な上昇および血清sICAM-1値の上昇傾向が得られ、血清sVCAM-1値の上昇率と10m歩行時間の短縮率は有意な相関を示した。

Increases in Soluble VCAM-1 Correlate with a Decrease in MRI Lesions in Multiple Sclerosis Treated with Interferon β-1b. Calabresi PA, et al. Ann Neurol 1997; 41: 669-674.  
MS患者でのIFNβ-1b治療は血清sVCAM-1の増加を惹起し、その増加は頭部MRI造影異常数の減少と相関。

HAMに対するPPSの治療効果は上昇した血清sVCAM-1が生物学的アンタゴニストとして機能し、またPPSが元来持っている血流改善作用と相まって、HTLV-1感染細胞の脊髄内浸潤の抑制に起因している可能性が考えられる。



HTLV-1関連疾患研究領域研究班合同発表会

HTLV-1感染症の診断法の標準化と発症リスクの解明に関する研究

国立感染症研究所

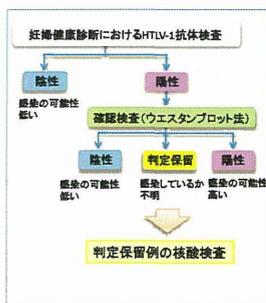
浜口 功

HTLV-1対策と他の感染症対策の違い(平成22年まで)

	HTLV-1	エイズ	肝炎
感染者数(人)	100~150万人	1.5万人	150~200万人
新規感染者発生数(人/年間)	数千	約1000人	最近非常に少ない
拠点病院の整備	無し	あり	あり
ウイルス量測定	保険未承認	保険承認	保険承認
治療方法	発症予防法無し 発症後の根治治療法無し	抗ウイルス剤で 発症予防可能	インターフェロン 治療などで多くが沈静化

HTLV-1感染に対する対策のなお一層の充実が望まれる。

課題



HTLV-1の検査体制に改善すべき点が存在することが明らかになってきた。

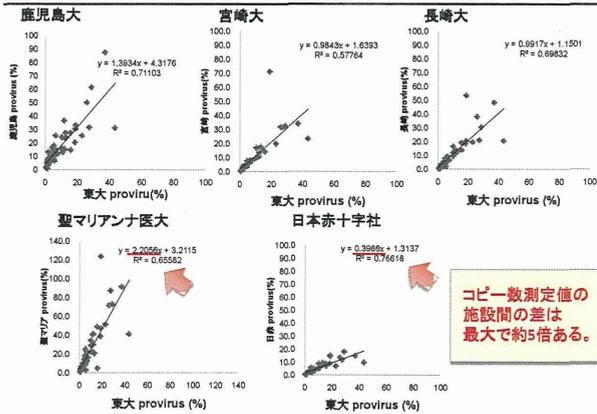
- ✓ HTLV-1感染の抗体検出のスクリーニングにおいて、一定の比率で偽陽性が存在すること。
- ✓ 陽性検体に対し行われる確認検査で、陽性と確定できない判定保留検体が存在すること。
- ✓ 感染細胞におけるウイルスコピー数が予後因子の一つとなるが、コピー数測定(PCR法)の標準化が図られていない。

今後HTLV-1に対する総合的な対策を講じる上で、HTLV-1検査法の標準化は重要かつ緊急の対策が必要である。

研究班メンバー

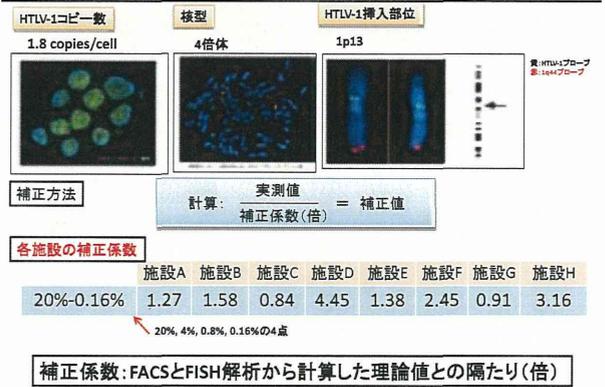
班員	所属	協力
浜口功	(国立感染症研究所)	SRL
山ロー成	(国立感染症研究所)	シスメックス
渡邊俊樹	(東京大学)	富士レボ
岡山昭彦	(宮崎大学)	アボットジャパン
佐竹正博	(日本赤十字社中央血液研究所)	協和メディックス
出雲周二	(鹿児島大学)	キアゲン
鴨居功樹	(東京医科歯科大学)	
齋藤進	(富山大学)	
大隅和	(国立感染症研究所)	
高起良	(JR大阪経道病院)	
内丸薫	(東京大学)	
山野嘉久	(聖マリアンナ医科大学)	
魚住公治	(鹿児島大学)	
緒方正男	(大分大学)	
長谷川寛雄	(長崎大学)	
宇都宮真	(慈愛会今村病院分院)	
岩永正子	(帝京大学)	
相良康子	(日本赤十字社九州ブロック血液センター)	

### 各施設測定値の差異

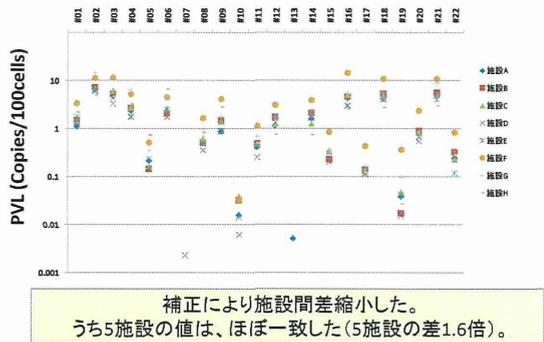


コピー数測定値の施設間の差は最大で約5倍ある。

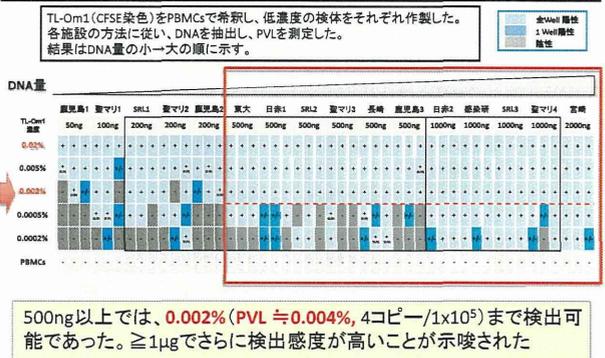
### TL-Om1細胞株を標準品として用いた核酸検査と補正



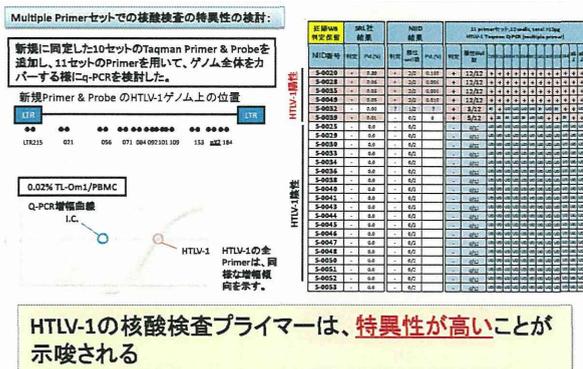
### 臨床検体の測定結果 補正係数による標準化



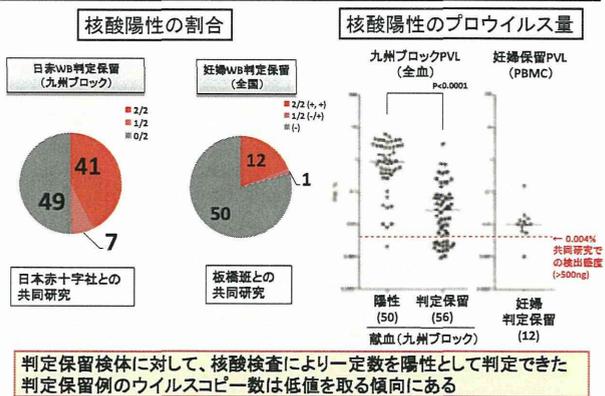
### 低コピー数検体の測定結果 Multi-center study



### HTLV-1核酸検査のPrimer & Probeの特異性の検討(特願2013-196247)



### WB判定保留の核酸検査結果



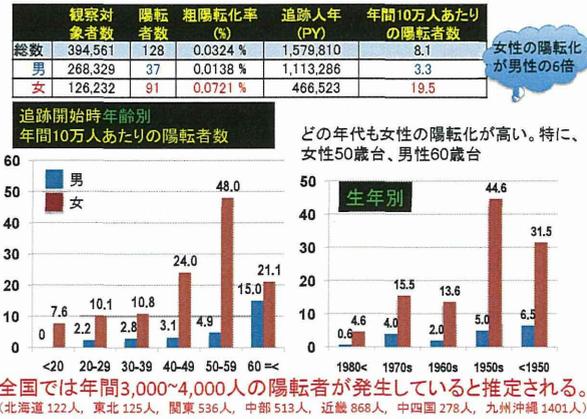
### 標準化作業の進捗

- ① TL-Om1細胞株を用いた核酸検査の標準品の作製を行った。
- ② 標準品を用いた測定により各施設の補正係数を算出し利用することにより、測定値の施設間差が縮小し、HTLV-1コピー数測定の標準化を達成した。
- ③ 測定に用いる試料が500ng以上のDNA量の場合、PVL値 約0.004% (4コピー/1x10<sup>5</sup>個)まで全施設が検出することが出来た。また1μg以上では、さらに高感度に測定できると考えられ、**定性的測定を行う際は1μgを用いることとした。**
- ④ 献血および妊婦検査において判定保留となった症例のうち、一定の割合で核酸検査陽性と判定できた。本検査法により、**判定保留例の減少させる事ができる。**

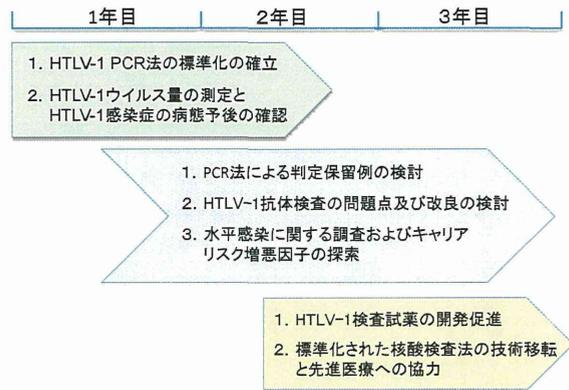
### HTLV-1キャリア数の推移 (1988-2007)



### 九州ブロックにおけるHTLV-1水平感染の解析結果



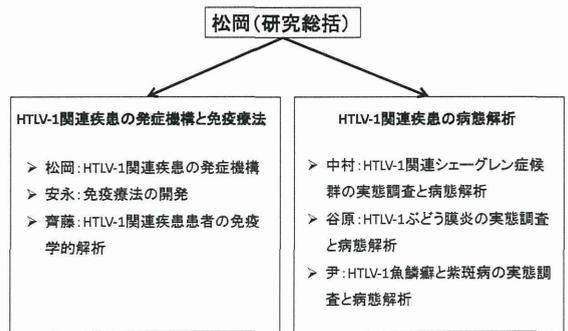
### 年次研究進捗概要



### 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等克服研究事業) HTLV-1関連炎症性希少疾患の病態解析と免疫療法開発研究

研究代表者: 松岡雅雄 (京都大学ウイルス研究所)  
 分担研究者: 中村誠司 (九州大学)  
 谷原秀信 (熊本大学)  
 伊 浩信 (熊本大学)  
 齊藤峰輝 (川崎医科大学)  
 安永純一郎 (京都大学ウイルス研究所)

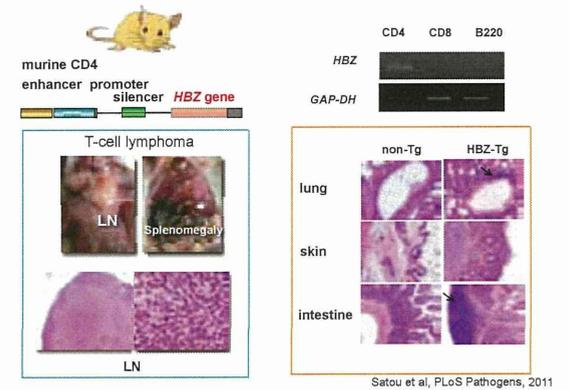
### HTLV-1関連炎症性希少疾患の病態解析と免疫療法開発研究



	HTLV-1 陰性 SS	HTLV-1 陽性 SS
自覚症状 (乾燥症状)	強い	強い
血清学的所見	抗 SS-B 抗体陽性率が高い	高 IgG 血症を伴うことが多い 抗 SS-B 抗体陽性率が低い
画像所見 (唾液腺造影検査)	排泄障害、腺破壊像を認める	排泄障害は認めるものの、腺破壊像はほとんど認めない。
組織所見	・リンパ球浸潤が高い ・導管破壊・アポトーシスは著明 ・リンパ球浸潤が強い症例のみ CCR4 陽性細胞が出現	・リンパ球浸潤は中等度 ・導管破壊・アポトーシスは軽度 ・病態の初期から CCR4 陽性細胞が浸潤

HTLV-1 陰性 SS 患者と HTLV-1 陽性 SS 患者の比較

### HBZトランスジェニックマウスはTリンパ腫、炎症を発症する



### HBZ mRNA発現量と疾患重症度

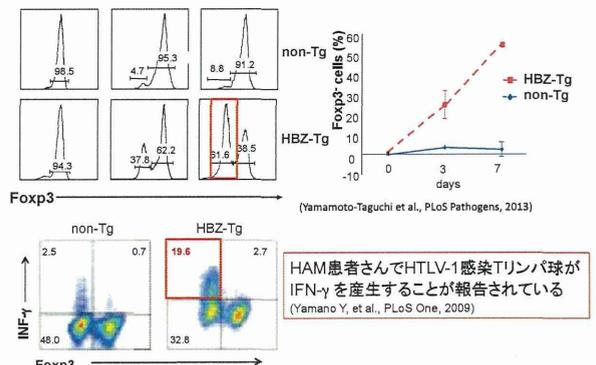
	Proviral load		HBZ mRNA		tax mRNA	
	r	p	r	p	r	p
OMDS	0.169	0.285	0.328	0.023	0.241	0.401
Neopterin	0.512	0.001	0.437	0.0052	0.228	0.544
Serum Ab	0.117	0.431	0.185	0.194	0.234	0.332
CSF Ab	0.071	0.639	0.042	0.801	-0.0029	0.322

OMDS: Osame Motor Disability Scale Spearman's rank correlation coefficients

Saito M, et al. Retrovirology. 2009

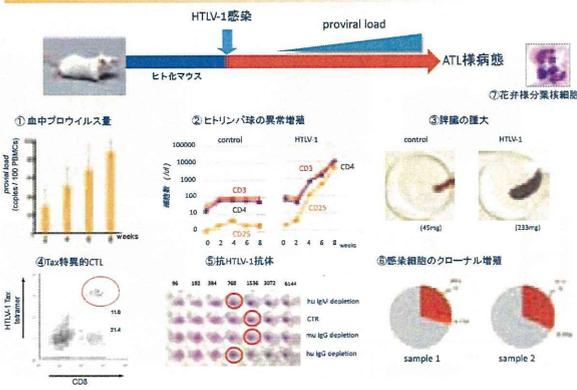
HBZ発現量はHAMの重症度と相関する

### HBZトランスジェニックマウスではFoxp3発現が不安定であり、Foxp3陰性細胞へと変化しIFN-γを産生する

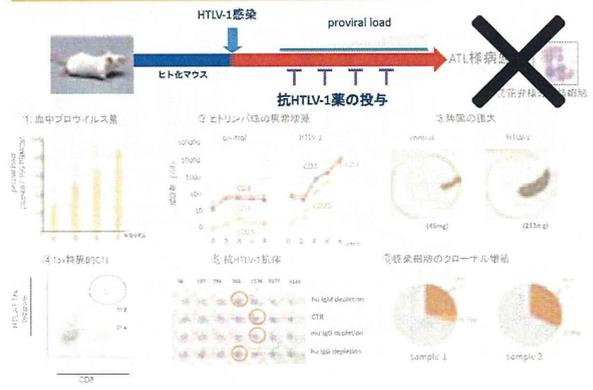




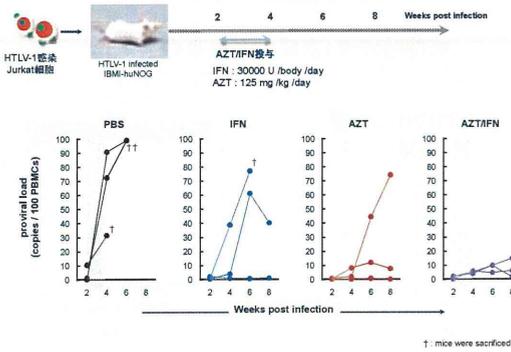
### HTLV-1 感染モデルの病態



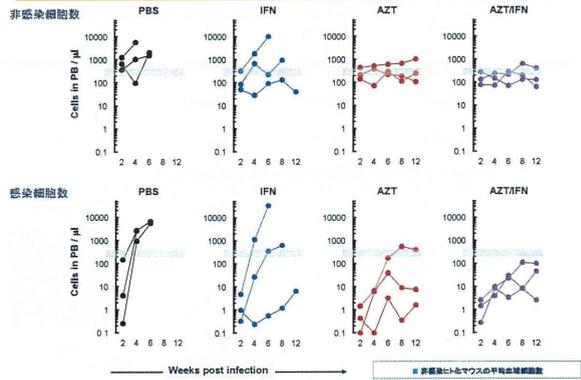
### 抗HTLV-1薬による発症予防



### AZT/IFN投与に依る血中プロウイルス量の抑制



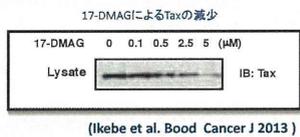
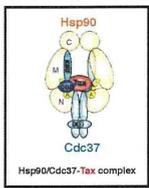
### AZT/IFNの感染・非感染細胞に対する影響



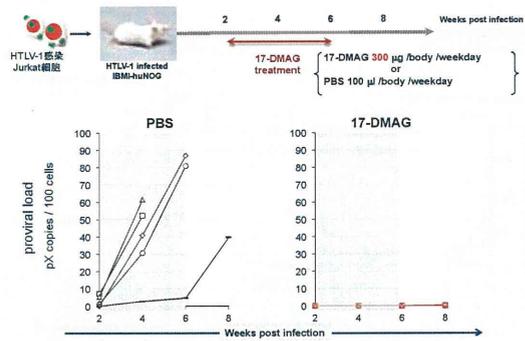
### 17-DMAGとは?

17-dimethylaminoethylamino-17-demethoxy-geldanamycin

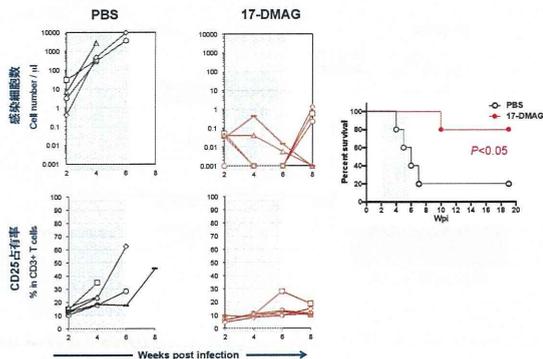
- Hsp90阻害剤であるGeldanamycin 類縁体
- IKKなど腫瘍関連タンパクの安定性を低下させる
- Taxタンパクの分解を誘導し、Tax発現細胞に対する増殖抑制効果を有する



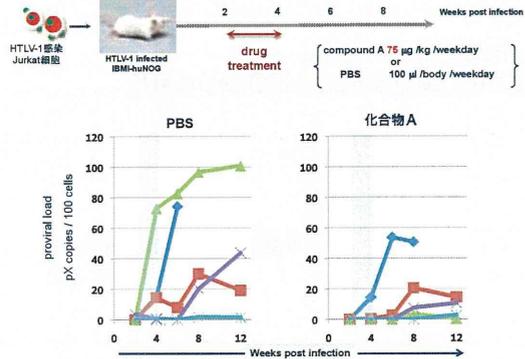
### 17-DMAG投与に依る血中プロウイルス量の抑制



### 17-DMAG投与に依る期間生存率の向上



### 既存の抗ウイルス薬 化合物Aによる血中プロウイルス量の抑制



まとめ

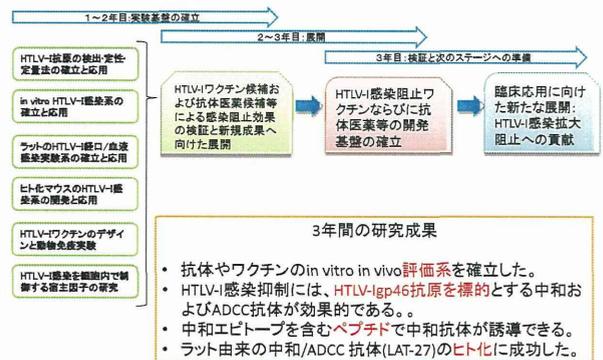
- AZT/IFNの併用投与は、血中プロウイルス量を抑制し、骨髄抑制ではなく、感染細胞の増加が抑制されていた。
- 17-DMAG投与により、血中プロウイルス量・感染細胞数・CD25陽性細胞の占有率を低下させ、生存率が上昇した。
  - ➡ 次世代Hsp90阻害剤の有効性を検討する。
- 化合物A投与により、血中プロウイルス量を抑制する傾向が認められた。
  - ➡ コントロール群を確実に発症させる改善が必要である。(接種する感染細胞数を増やす、移植効率を向上させる等)

H23-新興-一般-O27

HTLV-I感染拡大を阻止するワクチンならびに抗体医薬等の開発基盤の確立

琉球大学大学院医学研究科免疫学講座  
田中勇悦

HTLV-I感染拡大を阻止するワクチンならびに抗体医薬等の開発基盤の確立



感染中和抗体LAT-27 mAb: anti-envelope gp46 aa 191-196: Leu-Pro-His-Ser-Asn-Leu

J. Immunology 1991

IDENTIFICATION OF A NEUTRALIZATION EPITOPE ON THE ENVELOPE GP46 ANTIGEN OF HUMAN T CELL LEUKEMIA VIRUS TYPE 1 AND DETECTION OF NEUTRALIZING ANTIBODY BY PEPTIDE IMMUNIZATION

YUETSU TANAKA,\* LEE JENGL,\* HIROHITO NISHIKI,\* HISATOSHI NISHIDA,\* AND HIROBU TSUZAWA\*

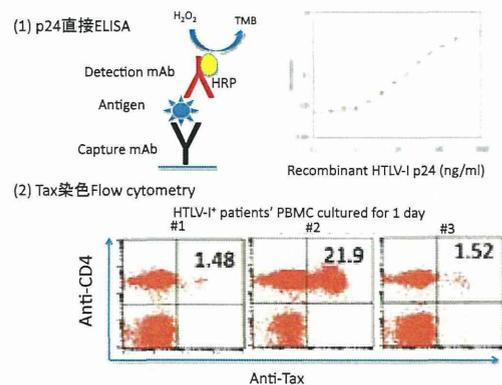
From the \*Department of Immunology, School of Medicine, Keio University, Higashi-Shinjuku, Shinjuku-Ku, Tokyo, and the \*\*Department of Immunology, School of Medicine, Keio University, Higashi-Shinjuku, Shinjuku-Ku, Tokyo, Japan.

We have generated a number of mAb against various epitopes on the external envelope glycoprotein, gp46, of human T cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) from a BALB/c mouse immunized with a recombinant vaccinia virus containing the HTLV-1 env gene. Among these mAb, one group of mAb, represented by a mAb designated LAT-27, could neutralize the infectivity of HTLV-1 as determined by a HTLV-1-mediated cell fusion inhibition assay. LAT-27 also interfered with transmembrane of neutral T lymphocytes by HTLV-1 in vitro. An antibody-antigen assay

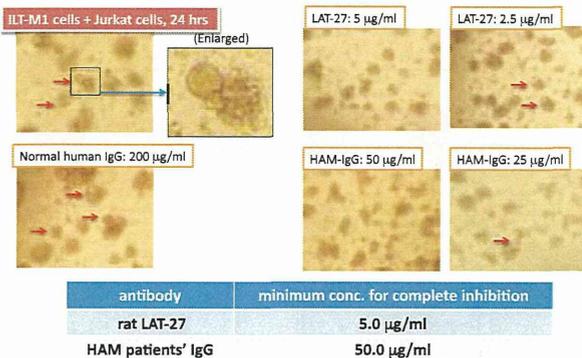
examined the reactivity of a monoclonal antibody against HTLV-1 env Ag (191 and 21) and also against recombinant HTLV-1 envelope glycoprotein (11, 12) in various virus neutralization. The HTLV-1 env gene (19) recombinant HTLV-1 infectivity as determined by inhibition of HTLV-1-mediated cell fusion activity. Although immunogen regions of HTLV-1 env Ag were employed for monoclonal preparation (14, 15), immunohistochemical glycoprotein (16) and mAb (14, 17, 18). The epitope on the envelope Ag involved in HTLV-1 neutralization has not been identified.

Lairmore et al., Mechanisms of human T-lymphotropic virus type 1 transmission and disease. Current Opinion in Virology 2012, 2:474-481

単クローン抗体を活用したHTLV-I抗原の検出と定量法



HTLV-I 中和抗体価測定  
Syncytium inhibition assay



精製gp46 は、HTLV-I感染患者(HAM)由来IgGの中和活性を阻止する: gp46は主な標的

