

今後の研究計画と課題

平成 26～28 年度の課題

- (1) 初年度に解析をしたHBV感染による疾患エクソソームが、実際のHBV感染患者の血清中に存在することを梅村らが10症例程度の臨床検体を用いて検証する。
- (2) 落谷、仁科、宮島らは、疾患エクソソームに特徴的な分子群の予備的な解析を行ない、数個の標的候補分子の選択に従事する。ここで用いられる系は、全て *in vitro* の培養系であり、すでに落谷らによって確立されているエクソソームの分泌抑制の系等を原使することで、感染性や細胞のトランスフォーム（初期のがん化）に関する知見を収集する。
- (3) マウス肝臓構成細胞の初代培養系を用いて HBV 感染エクソソームに含まれる因子の機能解析を開始する
- (4) HBV 感染エクソソーム内の HBs 抗原の定量をするために高感度 HBs 抗原測定法の改良を行い、定量を行う。(梅村)

研究の目的、期待される成果

- (1) 細胞外分泌顆粒であるエクソソームによる HBV 感染、免疫細胞制御、星細胞の活性化、および薬剤耐性メカニズム解明
- (2) エクソソームによる発がんメカニズム解明
- (3) HBV 感染培養系を用いたエクソソームによる感染機構の解明とエクソソーム阻害による感染防御の検討
- (4) HBV 感染肝細胞の分泌するエクソソーム内の HBV 関連タンパク質および宿主因子の同定、を実施することで、エクソソームを起点とした HBV 感染とそれ由来する肝臓疾患の防御の創薬研究
- (5) 上記を目標に、最終的にエクソソームを阻害する新規 HBV 治療薬を開発する。

エクソソーム性状、機能解析の対象

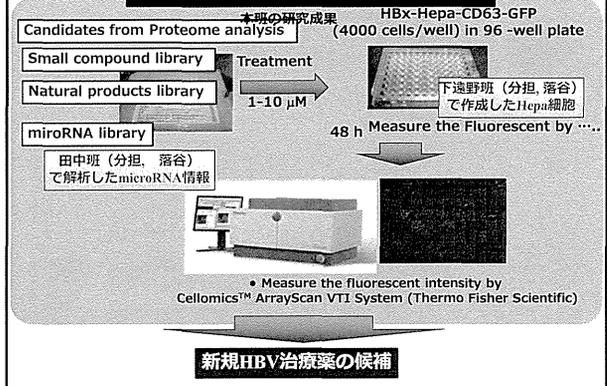
★HBx-Hepa-CD63-GFP cells の培養上澄み



★ HBV感染ヒト肝細胞の培養上澄み (他班の協力)

★ HBV感染患者の血清 (すでに回収済み)

エクソソーム分泌阻害剤のスクリーニング



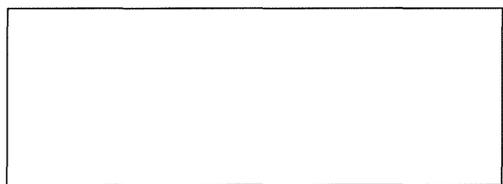
工程表(研究代表者氏名: 落谷孝広)



利益相反について

利益相反の有無等(平成25年度)

- ア 利益相反の有無 無
- イ 利益相反がある場合には具体的内容(以下に記載)



他の研究班への参加状況

研究代表者が、「肝炎等克服緊急対策研究事業」または「難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（肝炎関係研究分野）」研究班の研究代表者として参加しているか（ア又はイに記載）

✓ア 上記研究事業の研究班の研究代表者として参加していない。

イ 上記研究事業の研究班の研究代表者として参加している。

（以下①、②を記載）

①（研究班名）「○○○○研究班」（研究代表者名：○○○○）

② 他の研究班で担当している研究と、今回申請している研究の違い（研究内容が重複していないことを具体的に説明）

研究代表者としては参加していないが、
B型肝炎創薬実用化等研究事業
下遠野班（分担：HBV感染モデル細胞系の確立）
田中班（分担：HBVの細胞内ライフサイクルに及ぼすmiRNA機能の解析）
に研究分担者として参加、それぞれ、細胞系の確立とmicroRNA解析という重複しない内容であり、かつ主任研究者として研究するH25-B創-肝炎-一般-018のエクソソーム研究とも内容の重複は無い。

合同研究班会議開催状況

他の研究班と合同での研究班会議開催状況（平成25年度）

✓ア 他の研究班と合同で研究班会議を開催していない。

イ 他の研究班と合同で研究班会議を開催している。

（開催している場合は、①開催日、②他の研究班の名称、③他の研究班の研究代表者名を記載してください）

開催していない理由：本研究班は追加応募の成立班であり、グループだけの班会議（キックオフミーティング）は、平成25年11月30日に開催した。

