

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

研究課題名：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：京都大学ウイルス研究所 教授 松岡 雅雄
研究分担者：熊本大学 教授 谷原 秀信

研究要旨

HTLV-1 関連疾患の基盤として感染細胞の増加と炎症が指摘されているが、実態と病態に関しては不明な点が多い。HTLV-1 ぶどう膜炎の病態解明を目的として、採血及び前房水を採取し、HTLV-1 感染細胞の解析（組織像・形態、浸潤リンパ球サブセット、感染細胞率等）を行う。現在、サンプル採取と解析を進行中である。

A . 研究目的

HTLV-1 は CD4 陽性 T 細胞の悪性腫瘍である成人 T 細胞白血病や炎症性疾患である HTLV-1 関連脊髄症や HTLV-1 ぶどう膜炎の原因ウイルスである。これら以外にも、臨床的には紫斑病や魚鱗癬といった皮膚疾患の発症に HTLV-1 感染が影響を与えることが示唆されているが、未だ結論に至っていない。HTLV-1 によるがんや炎症性疾患の病態には感染細胞のクローナルな増殖が重要であると考えられている。本研究では、希少疾患である HTLV-1 関連疾患の中で、HTLV-1 ぶどう膜炎患者の病態解明を目的とする。

B . 研究方法

HTLV-1ぶどう膜炎の確定患者または疑い患者の各5-10名を対象とする。

当施設において対象患者の静脈血採取（10-20ml）及び前房水採取（約100 µl）を行い、採取サンプルを京都大学ウイルス研究所に送付し、以下の解析が行われる。

1) 臨床検体の採取：被験者由来の末梢血単核球、前房水から感染細胞もしくは組織を採取し、ゲノムDNA、RNA、蛋白を抽出する。

2) HTLV-1感染細胞のクローナリティ解析：Inverse PCR法によりHTLV-1組み込み部位のゲノム配列を増幅し、高速シーケンサーでクローナリティのパターンを解析する。

3) HTLV-1プロウイルスの解析：プロウイルス配列を増幅し、プロウイルス内の欠損や変異の有無を解析する。

4) HTLV-1感染細胞のトランスクリプトーム解析：感染細胞・組織由来のRNAから

cDNAを合成し、マイクロアレイやRealtime PCRにて遺伝子発現解析を行う。

5) HTLV-1感染細胞の免疫学的解析：感染細胞における表現抗原やサイトカイン産生能をフローサイトメトリー、免疫組織染色、ウエスタンブロット、ELISAなどで解析する。

（倫理面への配慮）

本研究計画は当院のヒトゲノム・遺伝子解析倫理委員会にて審議され、承認を得ている。試料は治療の一環として実施される検査の過程で採取された検体（血液および前房水）の一部を利用するものであるため、本研究に協力することで患者自身に新たに侵襲が及ぶことはない。インフォームドコンセントは十分に行い、同意を得た上でサンプル採取を行う。

C . 研究結果

当院の倫理委員会にて承認を得た後に、対象患者のサンプル採取を行っているところであり、現在5名のサンプル採取を行い、解析を進行中である。今後も引き続きサンプル採取を行っていく予定である。

D . 考察

まだサンプル数が少なく、解析が進行中であるため、現時点での考察は困難である。

E . 結論

引き続きサンプル採取と解析を続けていく。

F . 健康危険情報

特記すべきことなし

G . 研究発表

1 . 論文発表

Inoue T, Kawaji T, Tanihara H. Elevated levels of multiple biomarkers of Alzheimer's disease in the aqueous humor of eyes with open-angle glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 54(9):5353-8, 2013.

2 . 実用新案登録

3 . その他

2 . 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H . 知的財産権の出願・登録状況

1 . 特許取得