

図7 抗体投与NOGマウスにおけるT細胞の再構築

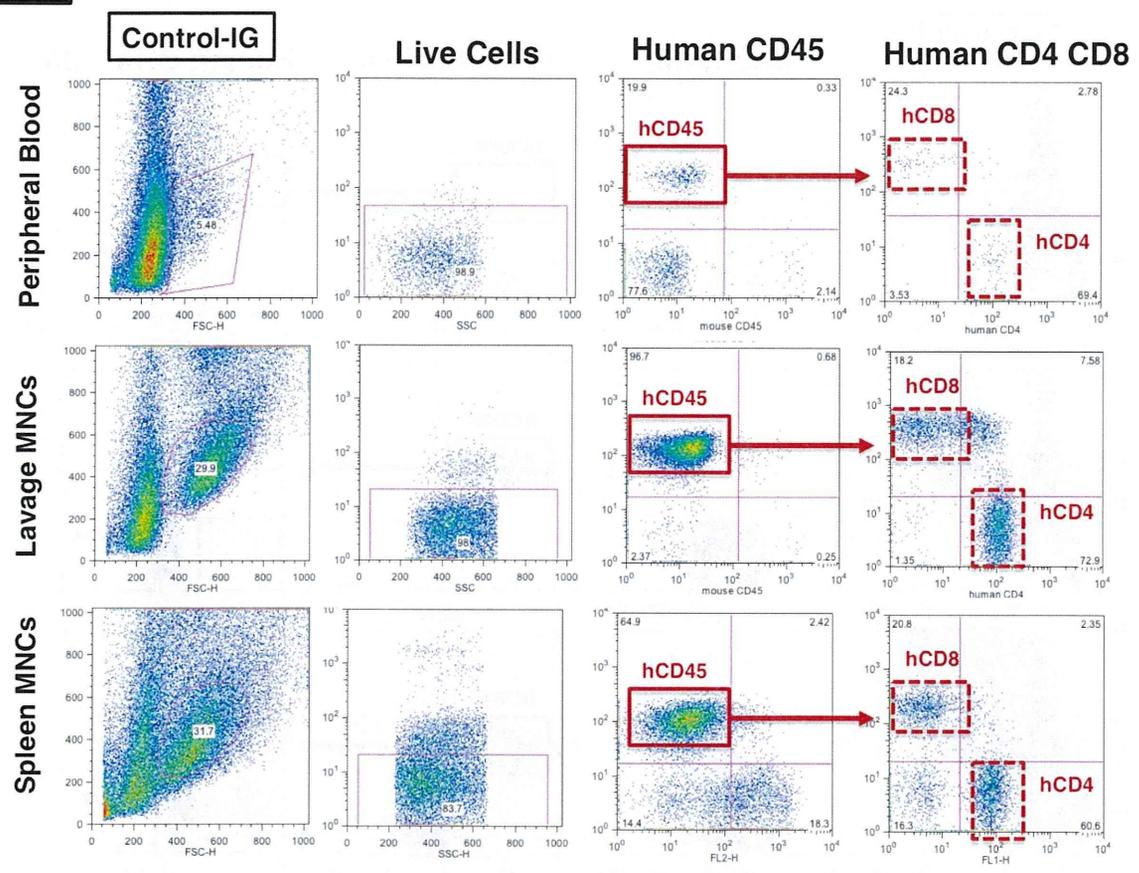


図7：ヒト化マウスを用いた HTLV-1 感染実験及び HTLV-IG の有効性・安全性の検討。HTLV-1 感染5日前より Control-IG を投与したヒト化マウス。HTLV-1 感染11日目の末梢血、腹腔内細胞、脾臓細胞のフローサイトメトリー解析。何れの組織にもリンパ球の存在が確認できる。PI で死細胞を除去し、生細胞のみにゲートをかけ、ヒト CD45 とマウス CD45 の割合を確認する。70~90%の範囲でヒト CD45 細胞が定着しているのが分かる。ヒト CD45 細胞を更にゲートをかけ、CD4 と CD8 の割合を確認する。Control-IG 投与によるヒト化への影響は殆どないと考えられる。

図 8

抗体投与NOGマウスにおけるT細胞の再構築

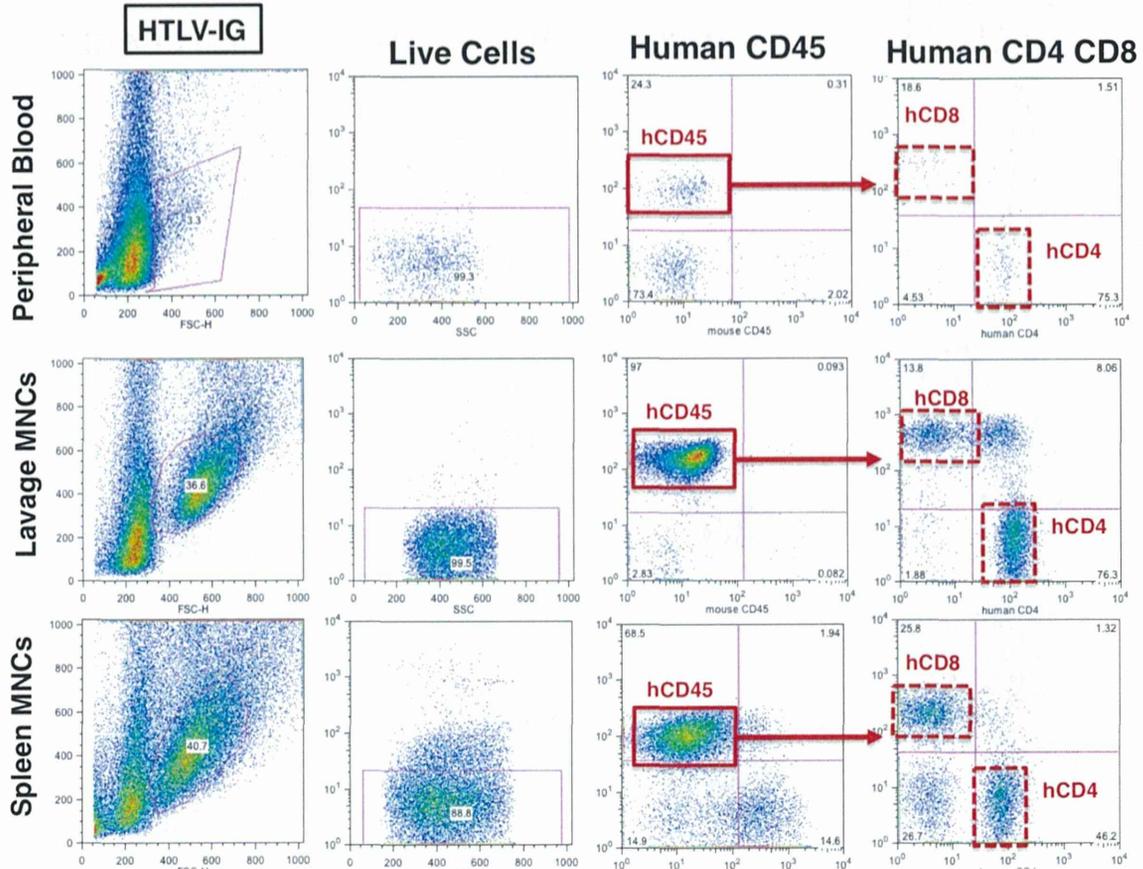


図 8：ヒト化マウスを用いた HTLV-1 感染実験及び HTLV-IG の有効性・安全性の検討。HTLV-1 感染 5 日前より HTLV-IG を投与したヒト化マウス。HTLV-1 感染 11 日目の末梢血、腹腔内細胞、脾臓細胞のフローサイトメトリー解析。何れの組織にもリンパ球の存在が確認できる。PI で死細胞を除去し、生細胞のみにゲートをかけ、ヒト CD45 とマウス CD45 の割合を確認する。70~90%の範囲でヒト CD45 細胞が定着しているのが分かる。ヒト CD45 細胞を更にゲートをかけ、CD4 と CD8 の割合を確認する。HTLV-IG 投与によるヒト化への影響は殆どないと考えられる。

図 9

HTLV-IG投与NOGマウスにおける血液学的解析

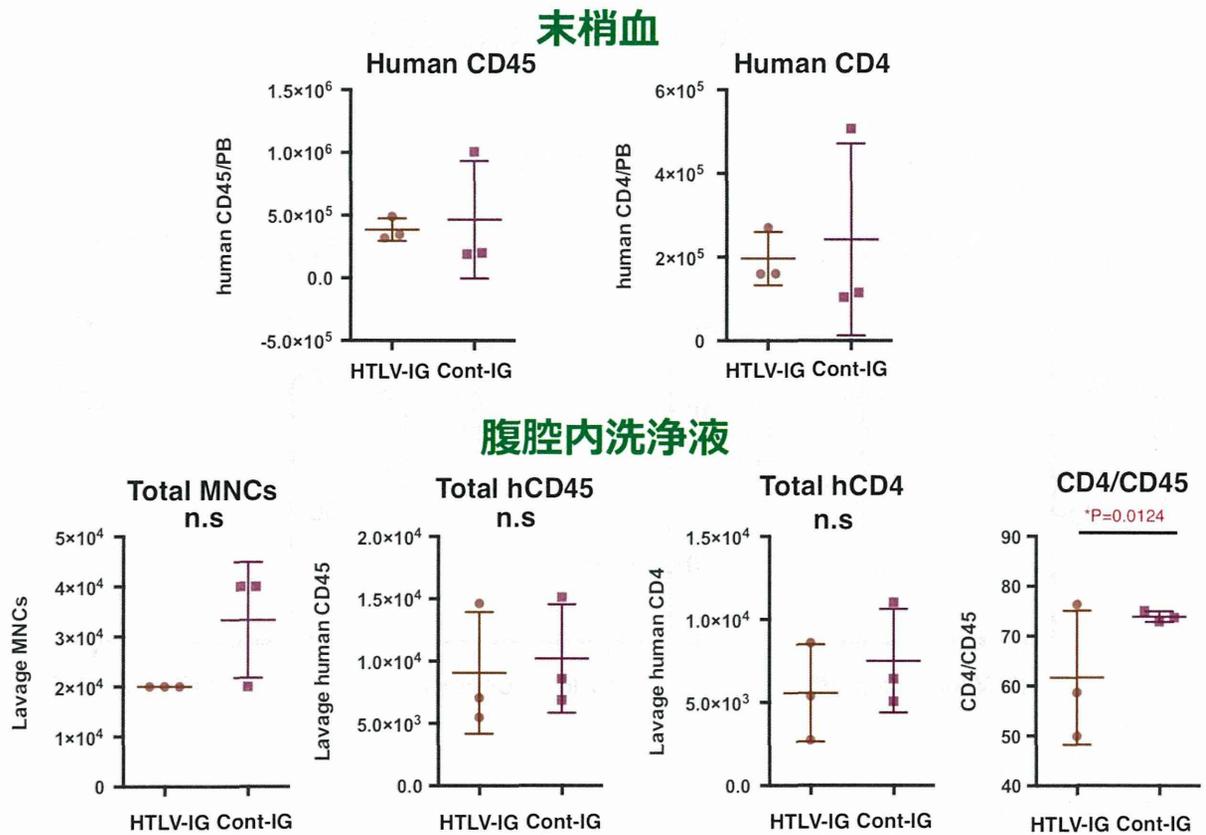


図 9 : ヒト化マウスを用いた HTLV-1 感染実験及び HTLV-IG の有効性・安全性の検討。HTLV-1 感染 5 日前より Control-IG 及び HTLV-IG を投与したヒト化マウスの各種血液学的性状の解析。感染後 11 日目の解析。末梢血、腹腔内洗浄液共に、ヒト CD45 細胞数、ヒト CD4 細胞数に有意差は認められなかった。一方、腹腔内洗浄液共においてはヒト CD45 細胞中の CD4 の割合が Control-IG 投与群において有意に高かった。この事は感染 CD4 細胞が Control-IG 投与群で増加している事を示唆している。

図10

In vivo HTLV-1感染モデルにおける HTLV-IGの効果の検討

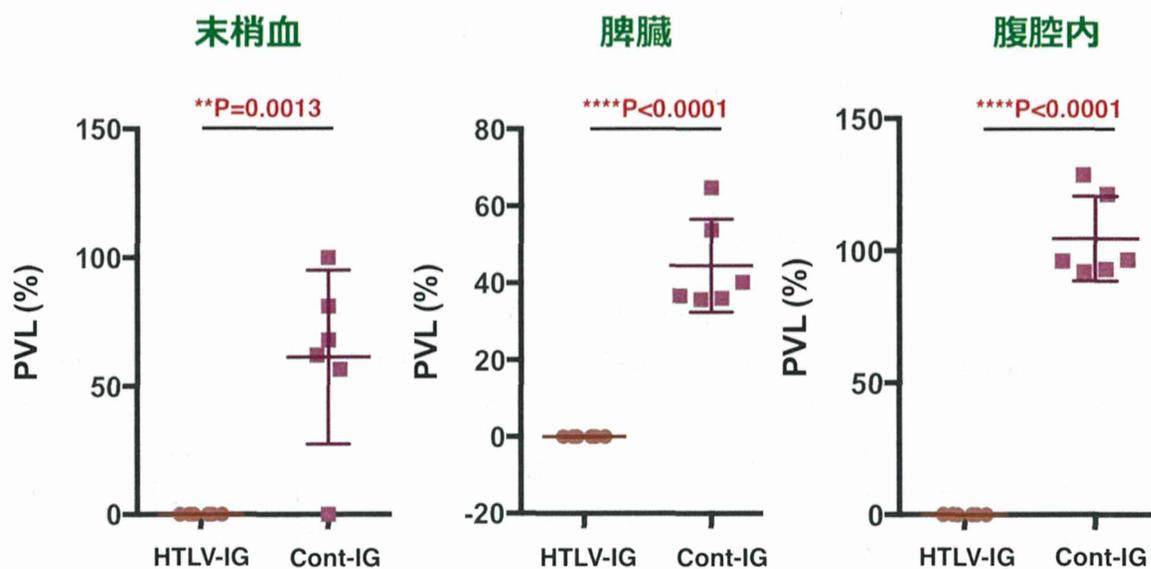


図 10：ヒト化マウスを用いた HTLV-1 感染実験及び HTLV-IG の有効性の検討。HTLV-1 感染 5 日前より Control-IG 及び HTLV-IG を投与したヒト化マウスの HTLV-1 感染の有無の確認。感染後 11 日目の解析。末梢血、脾臓細胞、腹腔内細胞より genomic DNA を分離・精製し、PVL を定量 PCR 法で測定した。その結果、何れの組織においても HTLV-1 感染を 100% 阻止している事が明らかとなった。

図11

In vivo HTLV-1感染モデルにおける HTLV-IGの効果の検討

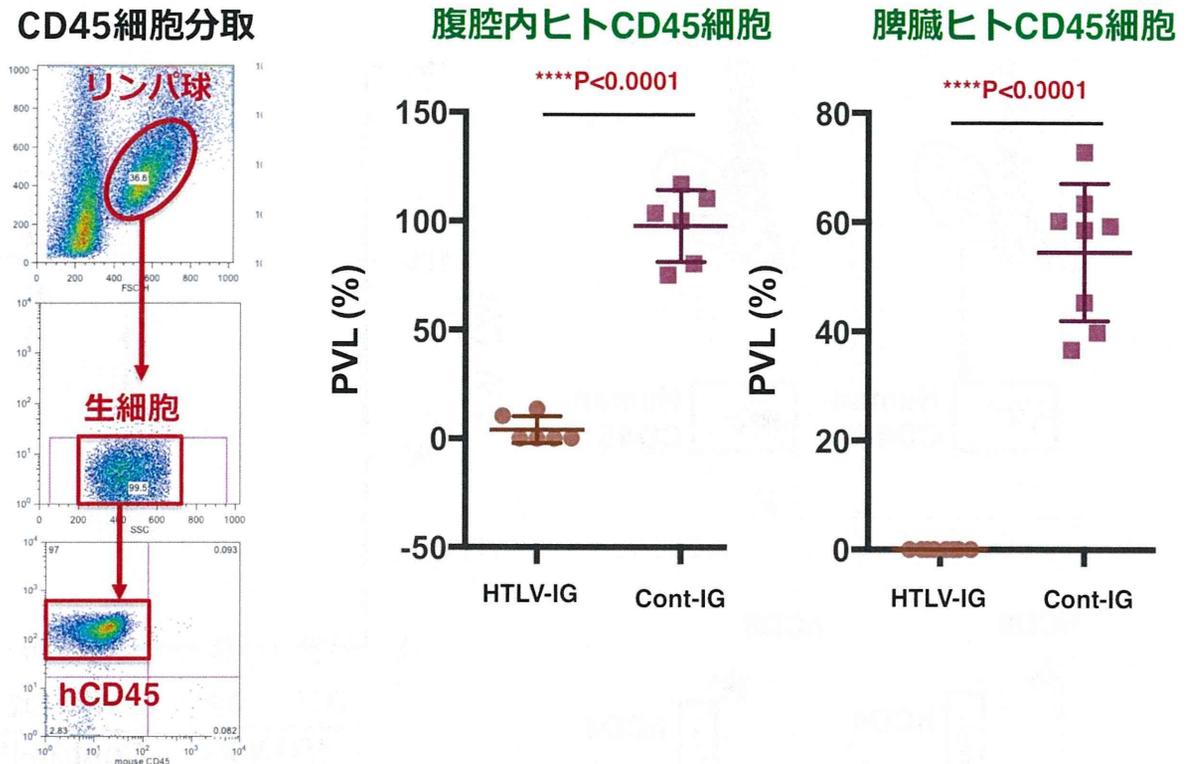


図 11 : ヒト化マウスを用いた HTLV-1 感染実験及び HTLV-IG の有効性の検討。HTLV-1 感染 5 日前より Control-IG 及び HTLV-IG を投与したヒト化マウスの HTLV-1 感染の有無の確認。感染後 11 日目の解析。脾臓細胞、腹腔内細胞より FACS を用いて生きたヒト CD45 細胞を約 50,000 個ソートし、genomic DNA を分離・精製し、PVL を定量 PCR 法で測定した。その結果、何れの組織においても HTLV-1 感染を 100% 阻止している事が明らかとなった。

図12

In vivo HTLV-1感染モデルにおける HTLV-IGの効果の検討 (Day 25)

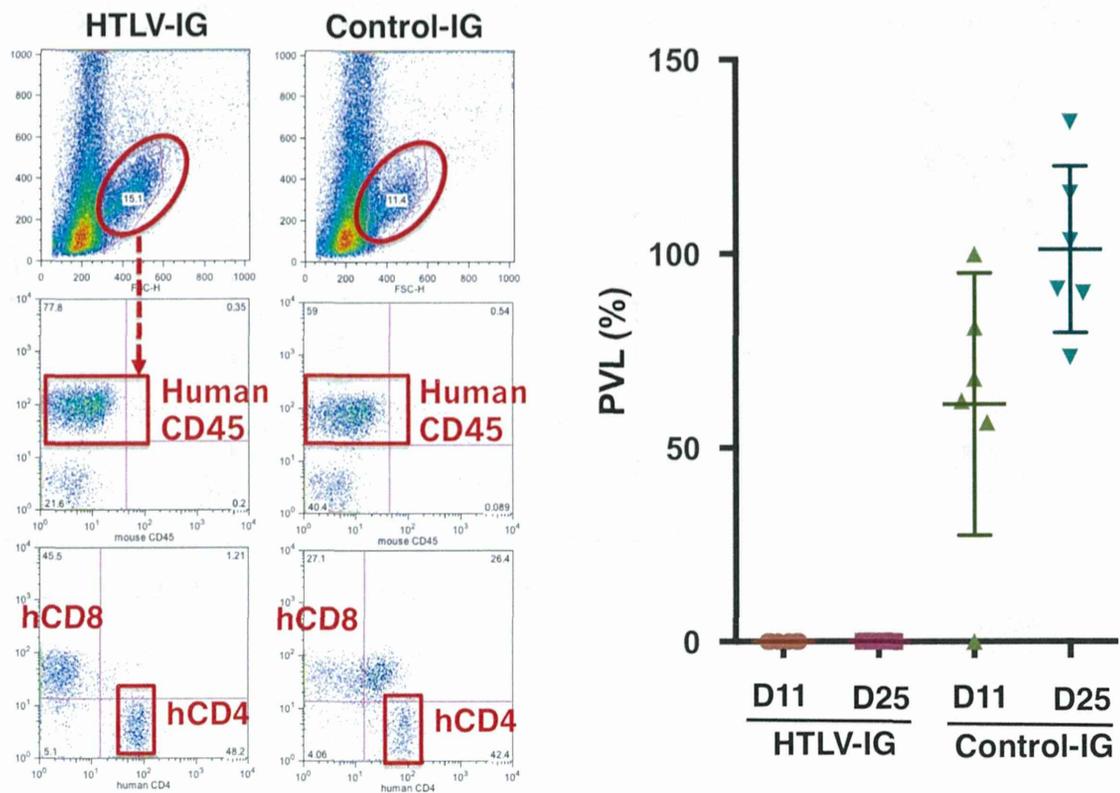


図 12 : ヒト化マウスを用いた HTLV-1 感染実験及び HTLV-IG の有効性の検討。HTLV-1 感染 5 日前より Control-IG 及び HTLV-IG を投与したヒト化マウスの HTLV-1 感染の有無の確認。更に、接種後 25 日に末梢血を解析し、ヒト化に異常がない事を確認した。Control-IG 接種群においては引き続き PVL が増加傾向にあるが、HTLV-IG 投与群では HTLV-1 感染細胞はまったく認められなかった。

図13

HTLV-1 IgG投与後11日目組織変化

Spleen

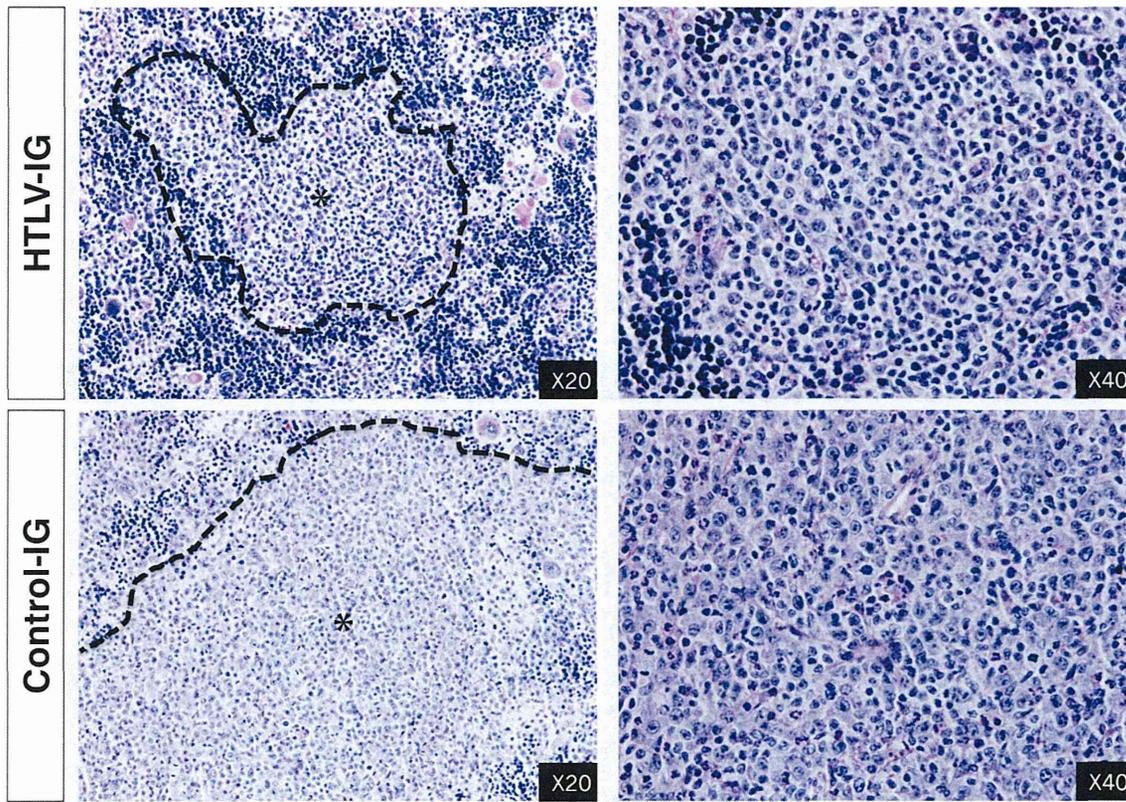


図 13 : HTLV-1 IgG 投与後の 11 日目の組織変化 (Hematoxylin-eosin・PAS-Hematoxylin 染色)

ヒト化マウス(NOG マウス) における HTLV-1 感染モデルにおける HTLV-1 IgG の有効性の検討。

Control-IgG 投与群においてはリンパ球様の細胞が多数、脾臓内に認められるが、HTLV-1 IgG 投与群において、リンパ球様細胞の集簇は小さい(点線枠にて示し、中心を*で示す)。

図14

HTLV-1 IgG投与後11日目組織変化

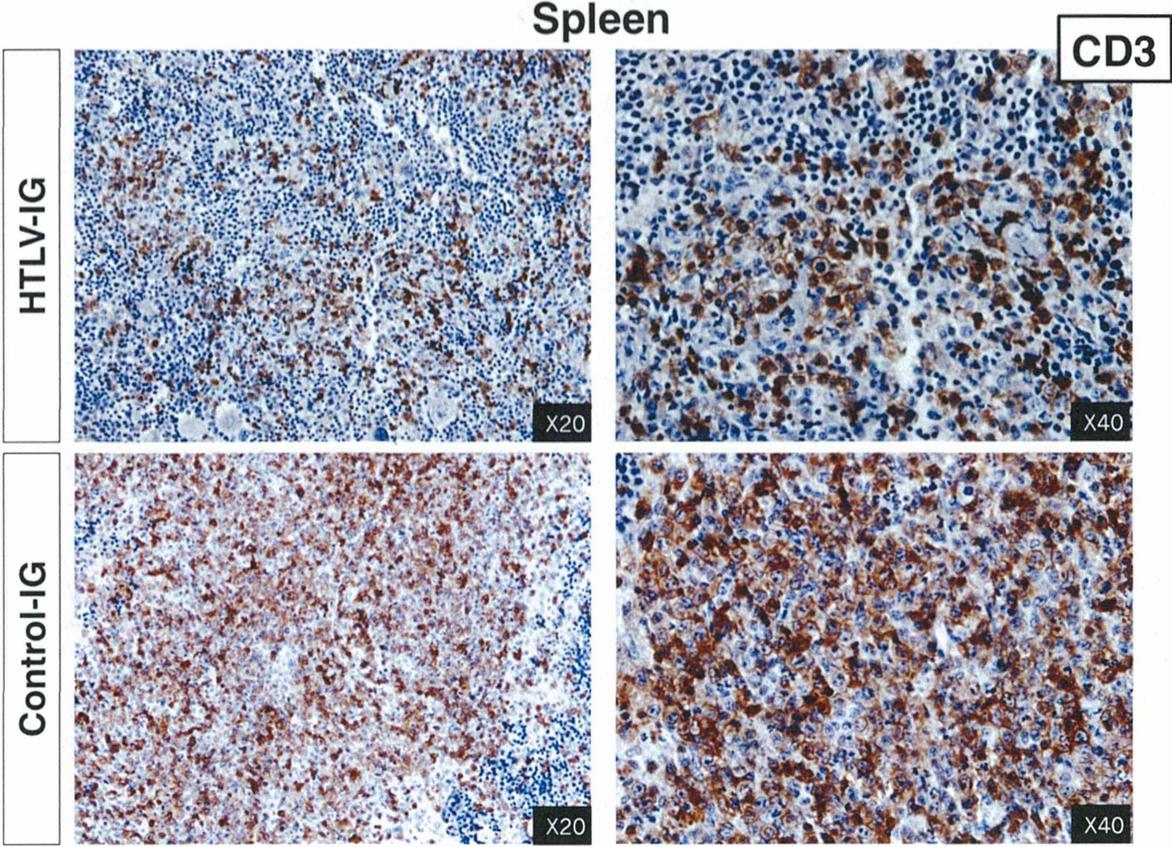


図 14 : HTLV-Ig 投与後の 11 日目の組織変化 (CD3)

ヒト化マウス(NOG マウス) における HTLV-1 感染モデルにおける HTLV-Ig の有効性の検討。
Control-Ig 投与群においては CD3 陽性細胞が多数、脾臓内のリンパ球様細胞付近に認められ、集簇しているが、HTLV-Ig 投与群において、CD3 陽性細胞は分散して存在している。

図15

HTLV-1 IgG投与後11日目組織変化

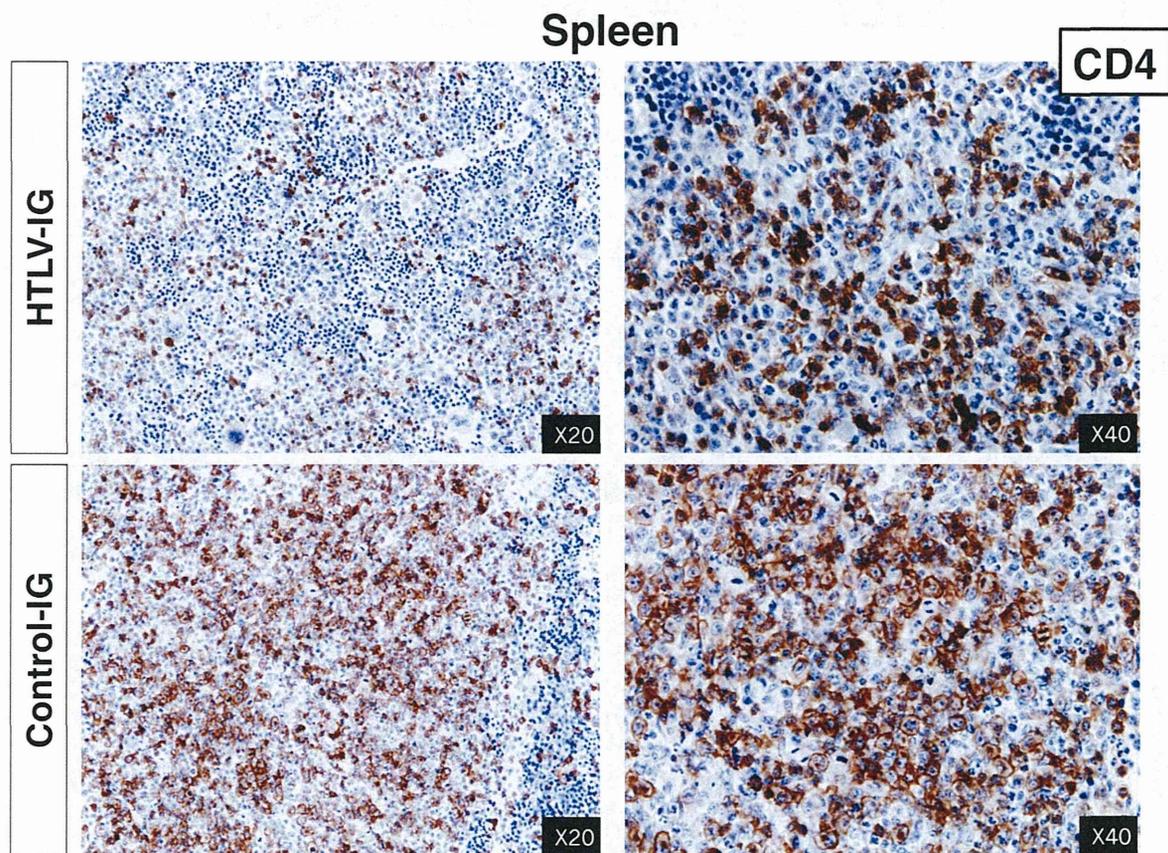


図 15： HTLV-IG 投与後の 11 日目の組織変化 (CD4)

ヒト化マウス(NOG マウス) における HTLV-1 感染モデルにおける HTLV-IG の有効性の検討。
Control-IG 投与群においては CD4 陽性細胞が多数、脾臓内のリンパ球様細胞付近に認められ、集簇しているが、HTLV-IG 投与群において、CD4 陽性細胞は分散して存在している。

図16

HTLV-1 IgG投与後11日目組織変化

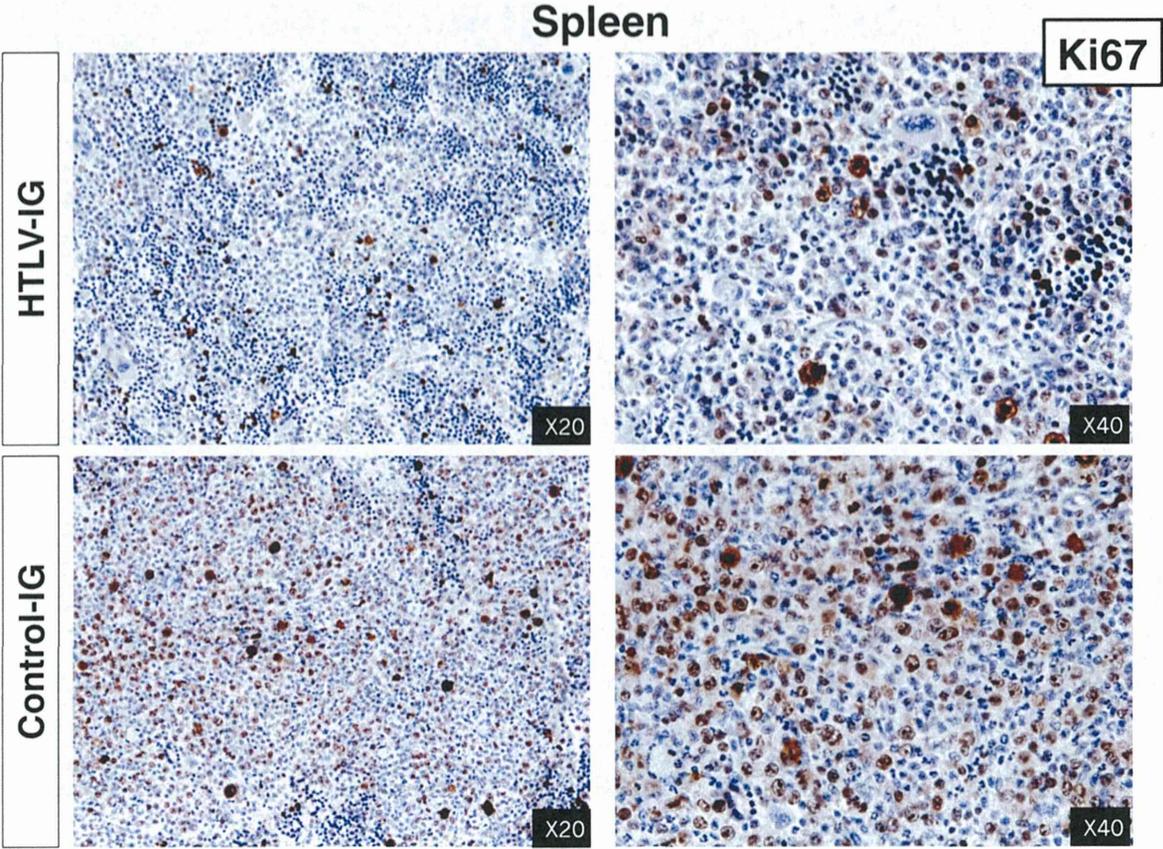


図 16 : HTLV-IG 投与後の 11 日目の組織変化 (Ki67)

ヒト化マウス(NOG マウス) における HTLV-1 感染モデルにおける HTLV-IG の有効性の検討。
Control-IG 投与群においては Ki67 陽性細胞が多数、脾臓内のリンパ球様細胞付近に認められ、集簇しているが、HTLV-IG 投与群において、Ki67 陽性細胞は分散して存在している。