

姚 錦春 氏の学位審査結果の要旨

主査：人見 浩史

副査：木梨 達雄、野村 昌作

HTLV-1 感染による成人 T 細胞白血病は、有効な治療法が確立されていない。APOBEC3 スーパーファミリー (A3) は感染免疫で重要な役割を担い、特に APOBEC3B (A3B) は、HBV 等のウイルス性腫瘍において変異原として働いている可能性がある。申請者らは HTLV-1 感染ヒト化マウスを用い、A3 発現について検討した。ヒト化マウスは、ヒト臍帯血由来造血幹細胞を NOG マウスに移植することで作製し、HTLV-1 感染細胞を腹腔内に注入し感染を惹起した。はじめに HTLV-1 感染するも腫瘍化を認めない HAM 患者において、A3 発現増加は認めなかった。Ex vivo 培養により HTLV-1 Tax を活性化したところ、A3B 発現のみ抑制された。HTLV-1 短期感染マウスでは A3B 発現は変化なかったが、長期感染ヒト化マウス脾臓内 T 細胞では HTLV-1 感染細胞で A3B は上昇していた。

感染初期や腫瘍化前は A3B の発現亢進は認められなかったが、腫瘍形成過程で亢進しており、A3B は HTLV-1 感染においても変異原である可能性が示唆された。HTLV-1 感染後の腫瘍化機序解明に有用な知見であるとともに、新規治療法開発につながり、学位に値すると考える。