

学生優秀発表賞受賞者：関根 将 演題番号 092

## サル骨髄造血幹細胞移植マウスへの サル免疫不全ウイルス (SIV) 感染実験

関根 将<sup>\*1§</sup> 藤田 悠平<sup>\*1</sup> 陣野 萌恵<sup>\*1</sup>

三浦 智行<sup>\*2</sup> 伊吹 謙太郎<sup>\*1</sup>

### I. 研究の概要

#### 【背景】

ヒト免疫不全ウイルス 1 型 (HIV-1) のヒトでの病態解明には SIV とサルを用いた代替動物実験系が用いられている。遺伝的に均一なマウスとは異なり、サルは遺伝的多様性が高く個体毎で実験結果にばらつきが出ることや、中型動物であるため特別な飼育施設が必要であること等、研究に用いることは容易でない。そこで我々は遺伝的統御が可能で、しかもサル免疫系を持つマウス (サル化マウス) の作製を試みている。

#### 【目的】

HIV-1 のヒトでの病態を明らかにするため、重度免疫不全マウス (NOG マウス) にサル骨髄造血幹細胞 (rHSCs) を移植したサル化マウスを作製し、SIV 感染後、その病態解析を行う。これにより、サル化マウスの HIV-1 感染症新規動物モデル系としての可能性を評価する。

#### 【方法】

アカゲザル (3~10 歳齢) 骨髄を NH<sub>4</sub>Cl-tris で処理し、NOG マウス (6 週齢) の脛骨骨髄腔内へ移植した。移植後、rHSCs の生着が確認されたマウスに SIVmac239 株  $1.5 \times 10^6$  TCID<sub>50</sub> を腹腔内接種し、

経時的にマウス血球から DNA、血漿から RNA を抽出し、ウイルス遺伝子を検出した。SIV 感染を確認したマウスは剖検し、組織 (肺、脾、胸腺、子宮、腸間膜リンパ節) でのウイルス遺伝子の検出及び、フローサイトメトリーによる解析を行った。

#### 【結果】

サル骨髄細胞移植後 3 週目までにマウス末梢血中よりサル細胞が検出でき、rHSCs の生着が確認された。これらのサル化マウスでは SIV 接種後 1 週目より SIV RNA、3 週目より SIV DNA が末梢血中から検出された。感染後 9~10 週目での剖検にて採取した全組織において、サル細胞の生着及び SIV DNA が確認された。

#### 【考察】

今回作製したサル化マウスは末梢血中だけでなく、組織においてもサル細胞の生着が認められ、さらに SIV 感染後、それらの組織にてウイルスの存在が明らかとなった。これはサル化マウスが HIV-1 感染症の病態解析モデルとして使用できる可能性を示唆している。また、子宮から SIV DNA が検出されたことから、性感染モデル実験系としての利用も考えられる。今後、SIV 感染サル化マウス組織中のサル細胞及びウイルス局在について、病理組織学的検討により詳細な解析を行う予定で

<sup>\*1</sup> 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻 <sup>§</sup>sekine.sho.44a@st.kyoto-u.ac.jp

<sup>\*2</sup> 京都大学ウイルス研究所

ある。

## II. 受賞の感想

この度は第 11 回臨床検査学教育学会学術大会において、学生優秀発表賞という荣誉ある賞を賜り、誠にありがとうございます。本研究は類似の先行研究が存在しないため、苦労や悩み事は絶えませんでした。しかし、研究室の仲間や先生からのアドバイスをもとに研究を続けることで得られた成果がこのような形で認められたことを本当に嬉しく思っております。

今回の学会で将来の臨床検査を担うであろう多くの方々の熱意を間近で感じることができ、私自身もその一人としてさらに精進しなければならな

いと実感致しました。

最後になりましたが、本研究を行うに際し御協力頂いた全ての方々、そして選考に携わって頂いた多くの先生方に深く御礼申し上げます。

## III. 将来への抱負

優秀発表賞を頂くことができ、今までの努力が報われたと感じ、嬉しく思うと同時に、これからの励みにもなりました。来年度から社会人としてより多くの発表の機会があると思います。これまでの研究活動を通じて身に付けた手技や思考プロセス等を活かし、積極的に最新の知識・技術を習得することで、向上心を失うことなく、これからの医療に貢献できるよう励んで参ります。