

ID No.	2117
研究課題名	ATL 病態解明へ向けた HTLV-1 プロウイルスのゲノミクス・トランスクリプトミクス研究
研究代表者	佐藤 賢文(熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター・教授)
研究組織	
受入教員	東條 有伸(東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	ベンジー・タン・ジェック・ヤン(熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター) 松尾 美沙希(熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター) 内丸 薫(東京大学大学院新領域創成科学研究科・教授) 山岸 誠(東京大学大学院新領域創成科学研究科・特任講師)
研究報告書	
<p>HTLV-1感染者は、その大部分(約95%)は無症候性キャリアであるが、約5%でATL、約1%でHAMを発症する。一度ATLやHAMを発症すると難治性であることから、早期診断法や発症予防法の確立が急務である。これまでの研究で、HTLV-1感染者26例(無症候性感染者AC5例、ATL患者13例、HAM患者8例)および非感染者3例の末梢血液単核球(PBMC)、さらにHAM患者8例から脳脊髄液細胞について、シングルセルトランスクリプトームデータ取得を行った。</p> <p>ACとATL検体解析では、HTLV-1の主な感染細胞であるCD4+T細胞に注目し、シングルセルRNA-seqで得られる細胞毎の多様性データを活用し、感染細胞の腫瘍化過程を時間連続的にとらえるため、Pseudotime(擬似的時間)解析を行った。Pseudotime軸で発現変化のみられた遺伝子群を抽出したところ、ATL細胞では<i>CCR4</i>、<i>FOXP3</i>などの遺伝子群が発現上昇し、<i>CD7</i>の発現低下がとらえられたことから、解析系の妥当性が示されている。</p> <p>ATL症例間でトランスクリプトームの多様性を認めたが、その原因としてATL細胞が持つがん化に関わる遺伝子変異の多様性が考えられた。その仮説に答えるために、医科研で確立されているATLに高頻度に認める遺伝子異常を解析するexome-seqのパネル解析を行うべく、研究打ち合わせを繰り返し、準備を進めている。特に、本年度は熊本大学側で、exome-seq解析についての医の倫理審査を受け、了承されるなど解析準備が進行中である。</p>	