

ID No.	3082
研究課題名	STLV-1 感染細胞の潜伏感染メカニズムの解明
研究代表者	明里 宏文 (京都大学・教授)
研究組織	
受入教員	四柳 宏 (東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	村田 めぐみ (京都大学・特別研究員)
	内丸 薫 (東京大学・教授)
	山岸 誠 (東京大学・特任講師)
	中島 誠 (東京大学・特任研究員)
研究報告書	
本研究は、STLV-1に自然感染しているニホンザル個体を用いて、(1)各種二次リンパ組織中の感染細胞の局在解析および二次リンパ組織間での比較解析を実施し、感染細胞の動態を検討すること、さらに(2)感染細胞の全遺伝子発現データを取得することで、潜伏感染の場における感染細胞の特徴を遺伝子レベルで明らかにすることを目的とした。 二次リンパ組織中のSTLV-1感染細胞の局在情報を組織学的情報と合わせて検出するため、高感度RNA in situ hybridization法 (RNAscope®) を実施した。感染細胞の割合をリンパ組織間で比較したところ、感染細胞は全身のリンパ組織に均一に存在するだけでなく、リンパ濾胞が発達しているリンパ組織に多く分布する傾向が見られた。この分子機構を検討するため、感染細胞の網羅的遺伝子発現データの中から遊走性に関与するケモカインレセプター遺伝子群を解析した。その結果、リンパ濾胞で発現が認められるケモカインリガンドと合致する組み合わせとしてCXCR4-CXCL12軸を見出した。In vitroの解析によりSTLV-1感染細胞株はCXCR4を発現し、CXCL12に対して正の遊走性を持つことが実証された。これらの結果から、CXCR4を発現する感染細胞は、リンパ濾胞で産生されるCXCL12高濃度領域に反応し、遊走していることが示唆された。リンパ濾胞に局在する感染細胞の特徴を検討するため、ウイルスの複製に必須な+鎖RNA発現の検出を試みたが、リンパ濾胞内では全く検出されなかった。一方で、リンパ濾胞内に局在する感染細胞は細胞増殖マーカーであるKi-67を発現している傾向が見られた。現在CXCL12によるCXCR4シグナルがSTLV-1感染細胞の増殖にも関与するか実験的検証を行なっている。 以上より、STLV-1感染細胞が宿主内で平衡状態を維持する機構の1つとして、CXCR4-CXCL12軸を介してリンパ濾胞へ遊走し、そこを増殖の場として利用する新規機構の存在を示唆する結果が得られた。	