キメラマウスから分離した初代培養ヒト肝細胞における HBV の水平感染

発表者

石田雄二 山崎ちひろ 吉実康美 柳愛美 山尾美香留 阿部弘美 茶山一彰 立野知世

要旨 1060 文字

【目的】近年我々は、ヒト肝細胞キメラマウス由来の初代新鮮ヒト肝細胞は、HBV の持続感染モデルとして非常に有用である事を報告してきた。今回は、この HBV の持続感染モデルにおいて、自立的なウイルスの水平感染が起きているか検討を行った。【方法】二段階コラゲナーゼ灌流法を用いて、キメラマウスからヒト肝細胞を回収した。コラーゲンコートプレート上で平面培養されたヒト肝細胞に対して、HBV (Genotype C) 感染キメラマウスの血清を感染源として接種した[5 Genome equivalent (GEq) /cell]。感染源を接種して 2 日目以降は 5 日毎に培地を交換し、32 日間ヒト肝細胞を培養した。培養上清中の HBV DNA 量及び HBsAg 陽性細胞の割合を、リアルタイム PCR と免疫染色でそれぞれ検討した。また HBs ヒト免疫グロブリン (HBIG) を接種 2 日目から 32 日目まで持続的に培地に添加し、上清中の HBV DNA 量や HBsAg 陽性細胞の割合に対する影響を検討した。【成績】培養上清中の HBV DNA は、培養 12 日目では 2×10^6 copies/mL であった。しかしその後徐々に上昇していき、培養 32 日目では約 2×10^7 copies/mL に達した。また、HBsAg 陽性細胞の割合も、培養 12 日目から 32 日目にかけて、8%から 80%に増加していた。これに対して HBIG を持続的に添加した場合には、培養 12 日目から 32 日目にかけて HBV DNA 量、HBsAg 陽性細胞の割合ともに有意な変化は確認されなかった。【結論】以上の結果は、本感染モデルにおいて HBV の自立的な水平感染が起きている事を示していると考えられる。また HBIG の持続的な処理により完全に阻害された事から、本モデルにおける HBV の水平感染は、HBV 感染ヒト肝細胞によって上清中に放出された感染性粒子の再感染に依存している事が示唆された。