

演題: HBV 感染がキメラマウス肝臓中のヒト肝細胞の Ploidy に与える影響

演者: 石田雄二<sup>1,2</sup>、吉実康美<sup>1</sup>、山崎ちひろ<sup>1</sup>、柳愛美<sup>1</sup>、小川裕子<sup>1</sup>、茶山一彰<sup>2,3</sup>、立野知世<sup>1,2</sup>

所属: 1 株式会社フェニックスバイオ、2 広島大学 肝臓プロジェクト研究センター、3 広島大学 大学院消化器・代謝内科学

## 要旨

トランスジェニックマウスや株化細胞の解析から、B 型肝炎ウイルス (HBV) のタンパク発現が細胞の腫瘍化や増殖異常を引き起こす事が示されているが、正常なヒト肝細胞に対する HBV 感染の直接的な影響は不明である。そこで今回我々は、ヒト肝細胞キメラマウスを用いて、HBV の genotype の違いや、感染期間、更にインターフェロン (IFN) 投与がヒト肝細胞に与える影響を解析した。

市販の凍結ヒト肝細胞 (Hispanic, 2 才、女兒) を移植した、7 週齢のキメラマウスに対して Gt. A, C の感染源を接種 ( $10^6$  copies/匹) し、全個体で持続感染の成立を確認した。接種後 12 週 (19 週齢) の動物からコラゲナーゼ灌流により肝細胞を分離し、細胞サイズ、ploidy、2 核細胞の割合を FACS 及び顕微鏡観察により解析した。その結果、同週令の非感染マウスや、HCV 感染マウスから分離した肝細胞と比較し、Gt. C の感染個体では、明らかな細胞の肥大化、ploidy と 2 核細胞の増加が確認された。その一方で、Gt. A の感染細胞では、細胞の肥大化はみられたものの、その他の項目では有意な差は認められなかった。更に、Gt. C を接種した個体については 27 週齢まで感染期間を延長させるとともに、一部の個体に対しては 19 週齢から 27 週齢までの間、IFN (Pegasys, 30  $\mu$ g/kg) を週 2 回投与した。その結果、感染期間の延長によって細胞サイズと ploidy の更なる増加が認められた。また IFN の投与によって、細胞サイズ、2 核細胞の割合と ploidy の増加が抑制される事も明らかになった。

以上の結果から、HBV は感染株によって、ヒト肝細胞の ploidy や細胞サイズに与える影響が明らかに異なっており、その影響は IFN 投与によって軽減される事が示された。