



令和3年10月1日

B型肝炎は遺伝子型によって病態が異なることを解明

～細胞および動物モデルの構築～

【本研究成果のポイント】論文掲載

- 種々の遺伝子型のB型肝炎ウイルスが感染・増殖する培養細胞および動物モデルを構築しました。
- B型肝炎ウイルスは遺伝子型によってウイルス抗原の産生能、インターフェロンに対する感受性が異なっていました。
- 構築した細胞および動物モデルは、B型肝炎の遺伝子型による病態の違いを解明する有効なツールとなります。

【概要】

広島大学大学院医系科学研究科消化器・代謝内科学の今村道雄講師、寺岡雄吏助教を中心とした研究グループは、医療イノベーション共同研究講座 茶山一彰教授、米国 NIH との共同により、種々の遺伝子型のB型肝炎ウイルス（HBV）が感染・増殖する細胞および動物モデルを作成し、HBVの各遺伝子型による病態の違いを明らかにすることに成功しました。

これら構築した細胞および動物モデルは、B型肝炎の遺伝子型による病態の違いを解明する有効なツールとなると考えられます。B型肝炎患者の病態解明や新規治療薬開発に有効利用されることが期待されます。

本研究成果は、2021年8月4日に「Journal of Hepatology」オンライン版に掲載されました。

【発表論文】

- ・掲載誌：Journal of Hepatology
- ・論文タイトル：Infection courses, virological features and IFN- α responses of HBV genotypes in cell culture and animal models
- ・著者名：Min Zhang, Zhensheng Zhang, Michio Imamura, Mitsutaka Osawa, Yuji Teraoka, Jason Piotrowski, Yuji Ishida, Vitina Sozzi, Peter A Revill, Takeshi Saito, Kazuaki Chayama, T Jake Liang
- ・DOI: 10.1016/j.jhep.2021.07.030

【背景】

世界では約2億5千万人の人々がB型肝炎ウイルス（HBV）に感染しています。HBVには、9つの遺伝子型が存在し、本邦のB型肝炎患者の約70%が遺伝子型C、約20%が遺伝子型B、約10%がその他の遺伝子型のHBVに感染しています。

HBV の遺伝子型によって B 型肝炎の、病態進行、治療に対する反応が異なると考えられていますが、その詳細は未だ不明です。B 型肝炎の病態解明や新規治療法開発の研究には、種々の遺伝子型の HBV に感染した有効な細胞および動物モデルが必要です。

【研究成果の内容】

遺伝子型 A2、B2、C1、E、F1b、および H の HBV を恒常的に産生する細胞株を作成しました。さらにこれら細胞株の培養上清をヒト肝細胞移植マウス（※）に投与することにより、各遺伝子型の HBV 感染マウスが作成されました。マウスの血中ウイルス量は遺伝子型 B2 および C1 で低い傾向にあり、遺伝子型 F で最も高値でした。

B 型肝炎に対する治療にはインターフェロンが用いられています。これらマウスに対するインターフェロン投与では遺伝子型 B2 および C1 において高い有効性が示されました。ヒト肝細胞移植マウスで継代された HBV は、もともと細胞株で産生された HBV よりも肝細胞への高い感染性を有しており、有効な HBV 産生細胞株の樹立が可能となりました。

【今後の展開】

本研究で構築した細胞および動物モデルは、B 型肝炎の遺伝子型による病態の違いを解明する有効なツールとなると考えられ、B 型肝炎患者の病態解明や新規治療薬開発に有効利用されることが期待されます。

【参考資料】

（※）ヒト肝細胞移植マウス：本研究に用いたヒト肝細胞移植マウスは、肝臓がヒト肝細胞に置き換えられたマウスです。HBV はヒト肝細胞には感染しますが、マウス肝細胞には感染できません。肝障害を引き起こすウロキナーゼ型プラスミノゲンアクチベーターを高発現する免疫不全マウスにヒト肝細胞を投与することによりマウス肝臓がヒト肝細胞に置き換わり、HBV の感染が可能になります。

【お問い合わせ先】

広島大学大学院医系科学研究科 消化器・代謝内科学 講師 今村 道雄 Tel : 082-257-1728 FAX : 082-257-1728 E-mail : mimamura@hiroshima-u.ac.jp

発信枚数：A4版 2枚（本票含む）