

## D型肝炎ウイルス(HDV)の発癌の検討

佐藤 慎哉

Shinya Sato 地域医療支援・教育学講座／学内講師

- キーワード D型肝炎、肝癌、肝硬変
- 対象疾患 D型肝炎による肝癌、肝硬変
- 研究フェーズ 基礎的
- モダリティ 医療機器開発

### シーズ概要

D型肝炎ウイルス(HDV)はB型肝炎ウイルス(HBV)と共感染し、重症化の原因となる。HDV関連肝癌患者の癌部において非癌部と比較して細胞周期、DNA損傷・修復に関する遺伝子群の発現上昇を認め、HDV発癌にゲノム不安定性が関与している可能性が報告されている。(文献1) HDVは感染においてHBVにかなり依存しているためHDV自体に発癌性があるかどうかの研究は容易ではなく不明な点が多い。そこで我々は、HDV自体に発癌を有するかどうかを検討するためin vitro実験モデルを開発し基礎的研究を推進し、さらにはHDV関連肝癌患者の癌部、非癌部の組織を用いて研究を進めている。in vitro実験として、Huh7細胞にHDVウイルスプラスミドをtransfectionした細胞をDay0からDay12まで培養した。controlとしては空ベクタープラスミドをtransfectionしたものと比較している。HDVRNAは24時間後から上昇し、Day6でプラトーになった。HDV抗原を免疫染色するとDay12にかけて陽性細胞増殖を認めた。以上よりウイルスの複製が確認できた。

### 研究成果の応用可能性

D型肝炎はB型肝炎に依存しており、D型肝炎ウイルス自体の研究はまだ不十分である。HDVのin vitroモデルも確立したものはまだない。私の研究の中で用いられているHDVウイルスプラスミドのtransfection実験モデルはウイルスの複製が確認できており、HDVウイルスに対する治療薬の効果をみるには最適であると考えられる。

### Appeal Point

アピールポイント

肝炎領域ではC型肝炎はDAA治療薬の登場で撲滅の方向である。B型肝炎のうちD型肝炎の共感染がある一定数存在するがまだ不明である。D型肝炎の研究はこれから必ず行われる分野であるので期待がもてる。

### 関連文献／特許

1. Diaz G, et al. Mol Cancer Res. 2018, 16(9), 1406-1419