

-1. B型肝炎ウイルスを認識する CTL の研究

HBV に対する CTL の研究は、欧米人で最も頻度が高い HLA-A*0201 抗原で提示される HBV エピトープが既に判っているため、このエピトープを用いた解析が、欧米のグループによってされている。日本人では A*0201 は 10%程度が見られず、一方 HLA-A24(A*2402) が最も高頻度(約 70%)に見られるので、この HLA-A*2402 によって呈示される HBV エピトープを明らかにし、これを用いて日本人 HBV 肝炎患者での HBV に対する CTL の研究をする事が望ましいと考えられた。そこでまず HLA-A*2402 によって提示される HBV エピトープの同定をリバーシ・イムノジェネティックス法を用いて行った所、2つのエピトープを同定する事ができた (*J.Hepatology. 34:922-929, 2001.*)。これらのエピトープを用いてテトラマーを作製し、これを用いて急性及び慢性 HBV 肝炎患者の末梢血中の HBV とくいてき CD8T 細胞を直接測定する方法を確立した。

急性肝炎患者の急性期に見られた HBV 特異的 CD8T 細胞の分化度を解析したところ、memory phase の CD8T 細胞が増えている事が明らかになった。また、慢性肝炎患者の末梢血中の HBV 特異的 CD8T 細胞の数は、急性肝炎の患者と比べて少なく、さらにウイルス量の多い患者では少ない事が明らかになった。このことから、慢性肝炎患者では CTL がウイルスの増殖を制御している可能性が示唆された (*J.Hepatology. 36:105-115, 2002.*)。