

研究室紹介

病理学講座微生物感染症学部門(基礎棟4階)

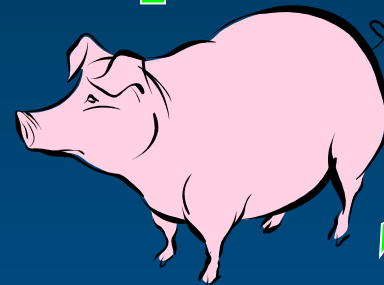
ウイルス研究グループ

後藤 敏

1999年 3月 マレーシア、シンガポール ・急性脳炎の多発



致死性脳炎
(致死率40%
~75%)
養豚業者



Nipah virus (ニパウイルス)

1)P4施設がないのになぜ研究ができるか？

- ウイルス粒子を使用しない実験が可能

2)研究者に感染することはないのか？

- 臨床の場のほうがよほど危険

パラミクソウイルス科

パラミクソウイルス亜科

ニューモウイルス亜科

レスピロウイルス属

HPIV1 HPIV3

ヘニパウイルス属

Hedra V

Nipah V

モービリウイルス属

Measles V

アビュラウイルス属

NDV

HPIV4

Mumps V

ルブラウイルス属

HPIV2

PIV5

ニューモウイルス属

HRSV

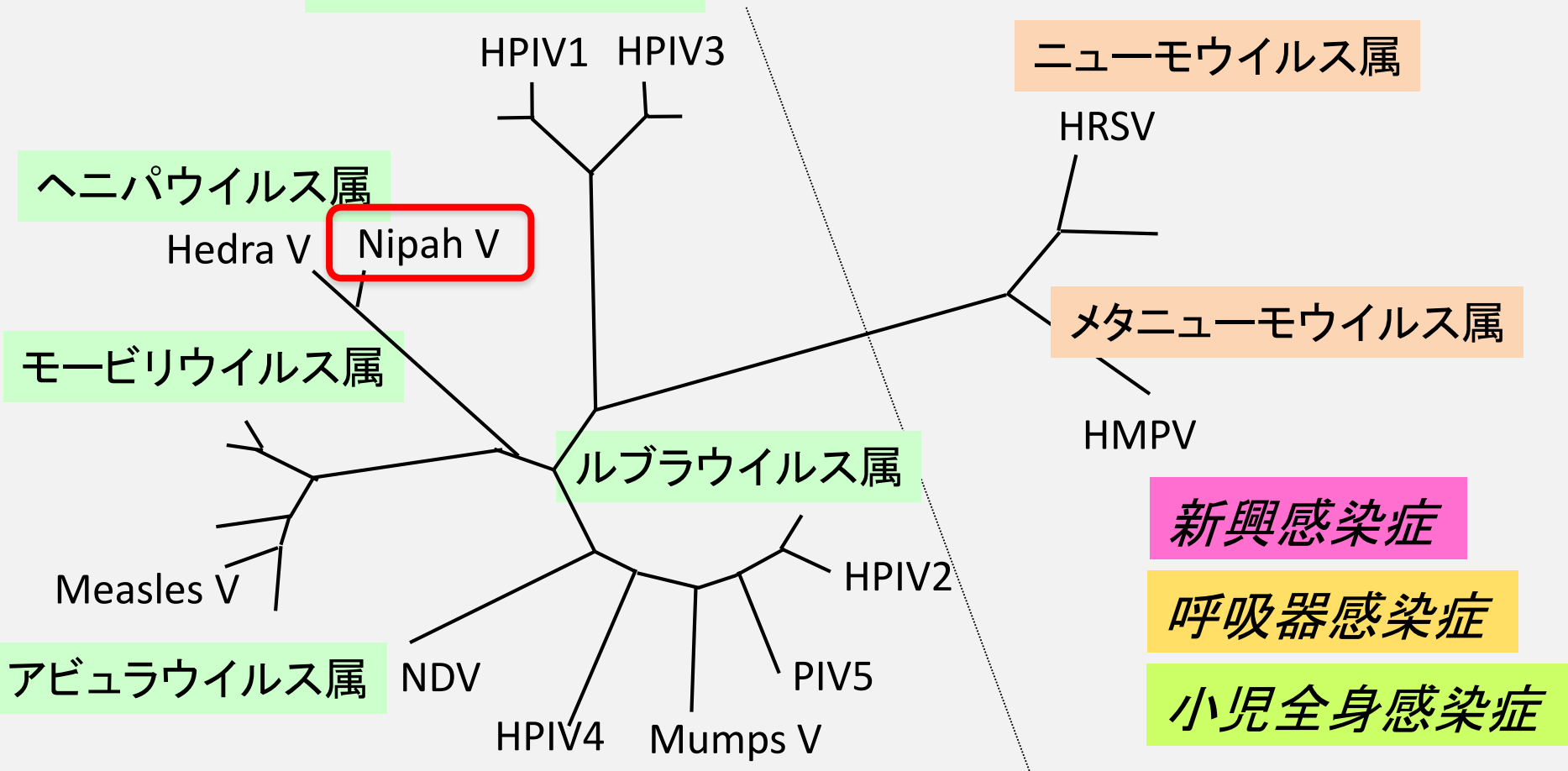
メタニューモウイルス属

HMPV

新興感染症

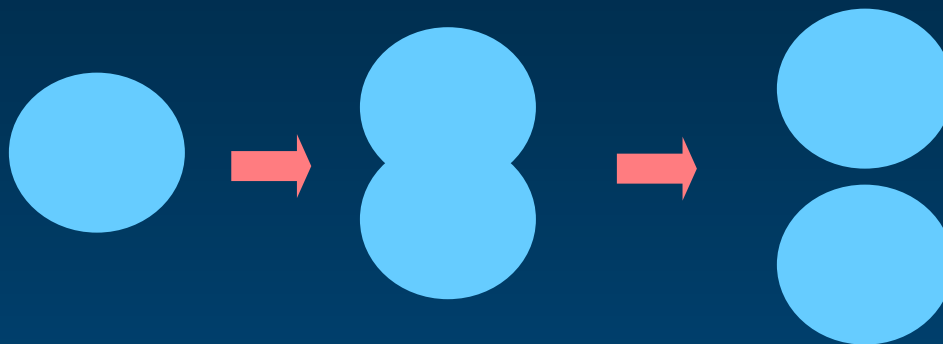
呼吸器感染症

小児全身感染症



ウイルスはどのように増えるか？

細菌

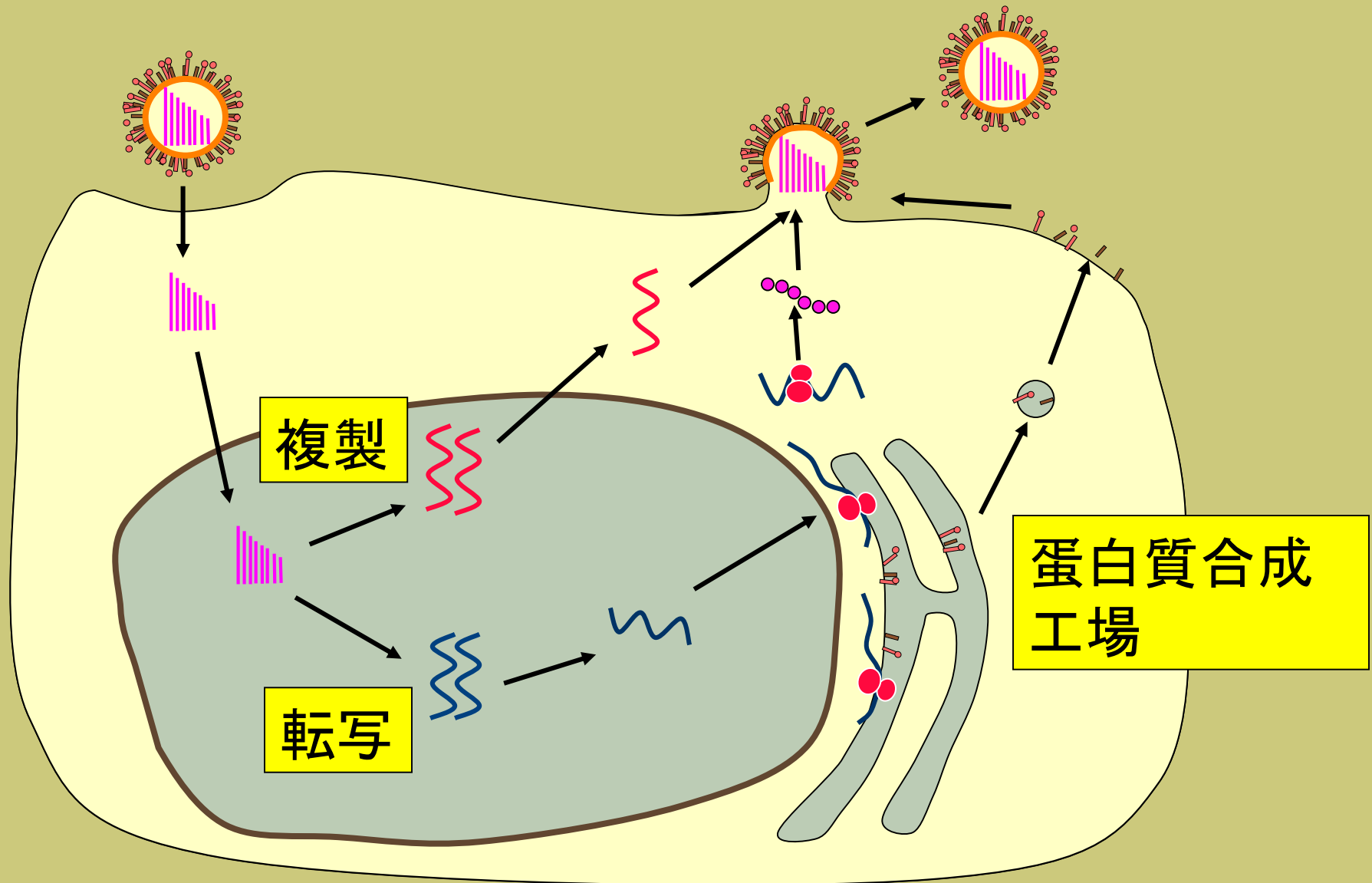


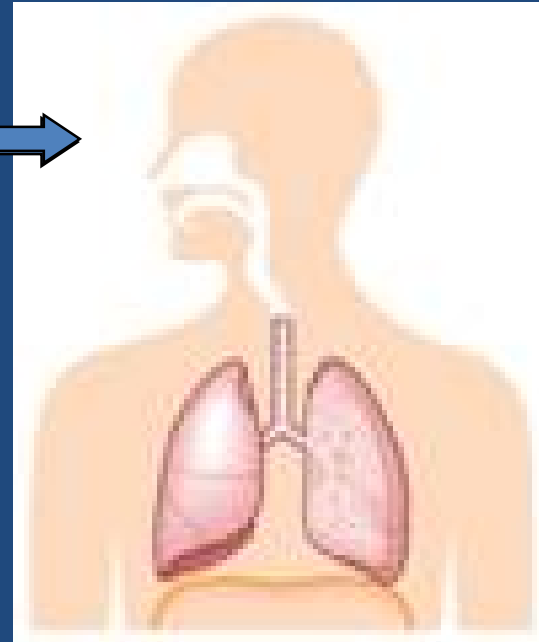
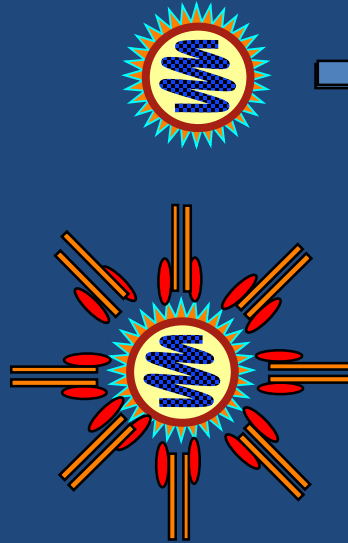
2分裂様式

ウイルスは？

細胞ではない

1. ウイルスはどのように増殖するのか？





2. ヒトの免疫からどのように逃れるのか？

免疫の誘導

インターフェロン

抗体



研究内容

1. ウイルスは細胞内でどのように増えるのか？
2. 宿主の免疫応答からどのように逃れているのか？
3. 上記の機構がウイルスの病原性とどのように関連しているのか？

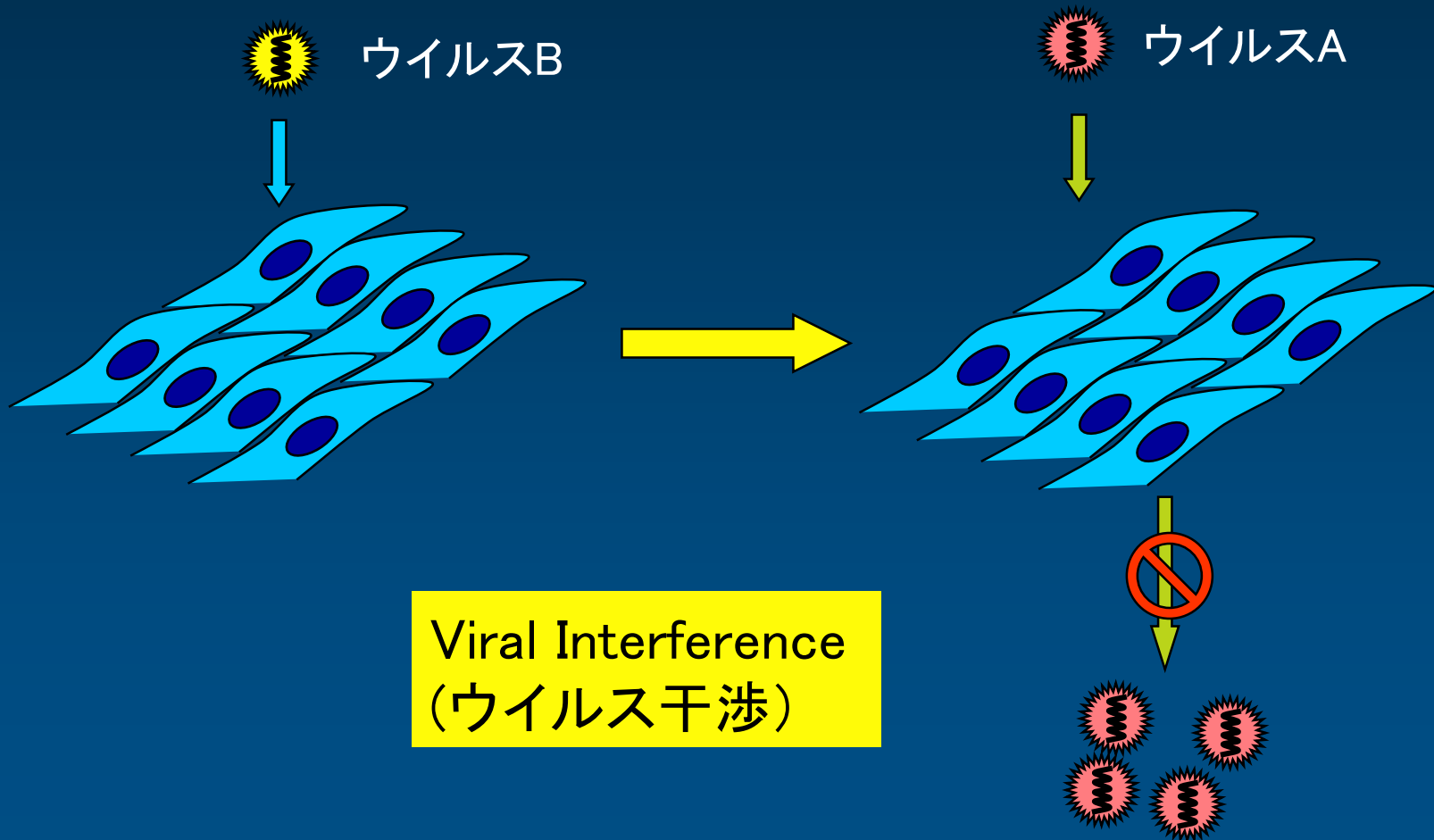


分子レベルで解明

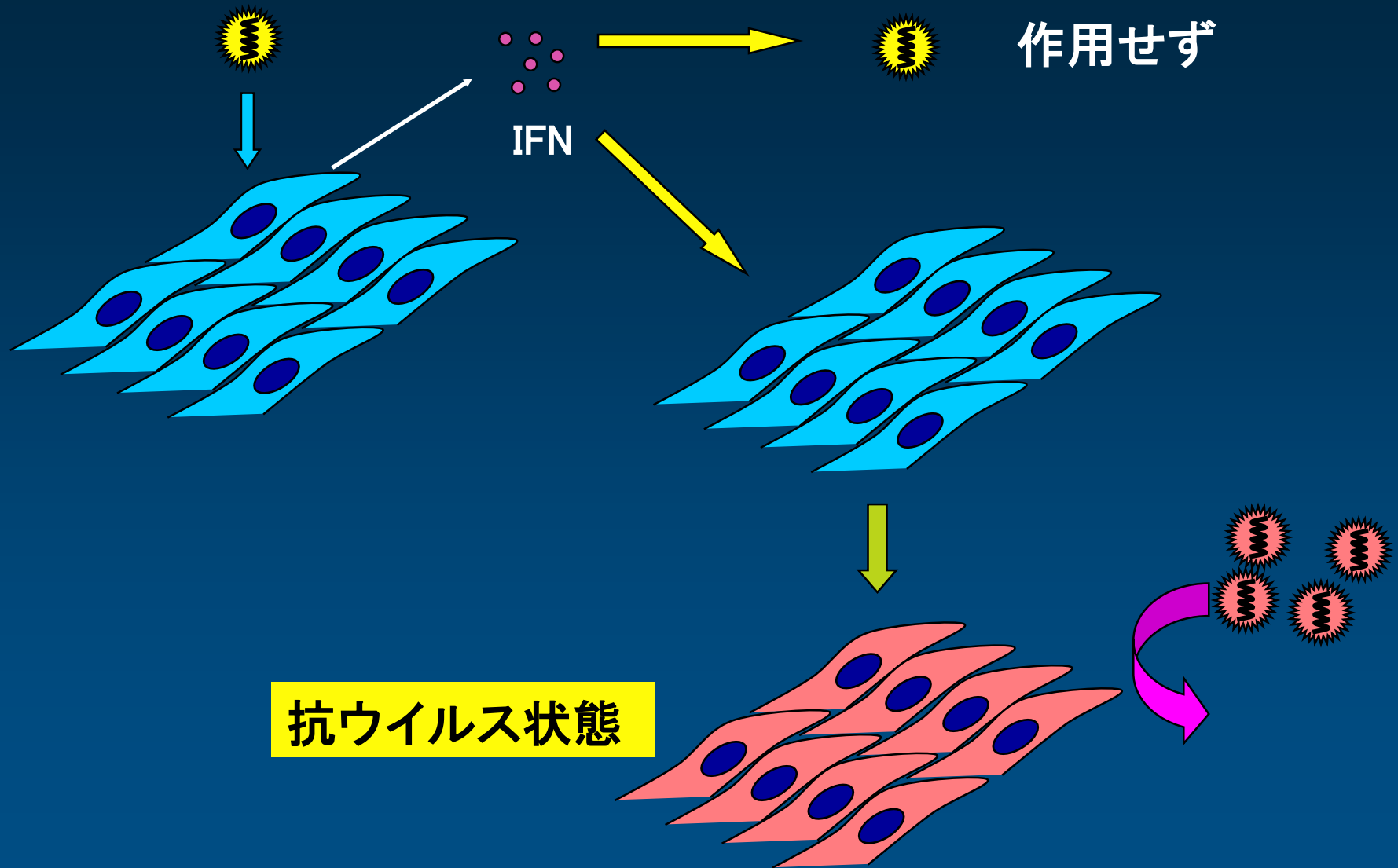
現在の研究テーマ 1: インターフェロンとウイルス

インターフェロン: interferon (IFN)とは

Interferonの名前の由来



IFNの作用機序



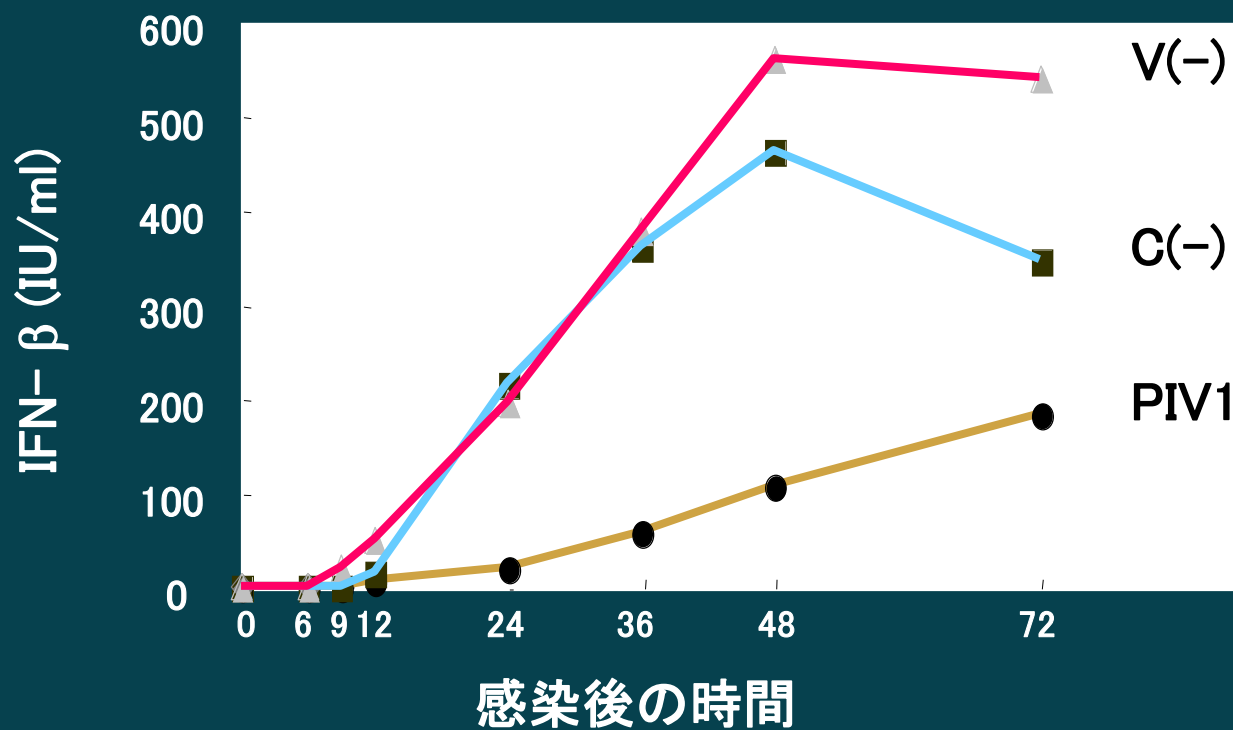
PIV1



C(-)



V(-)



PIV1



C(-)

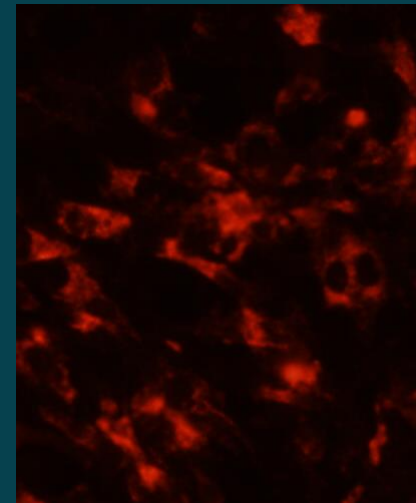
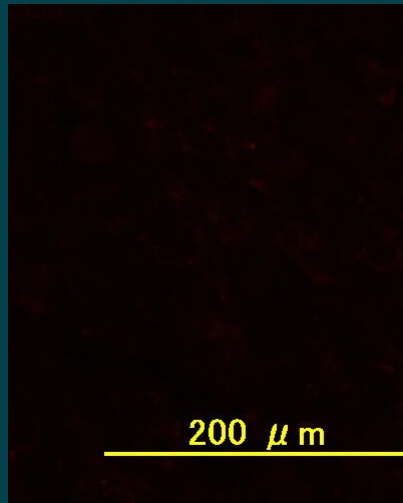


非感染

PIV1

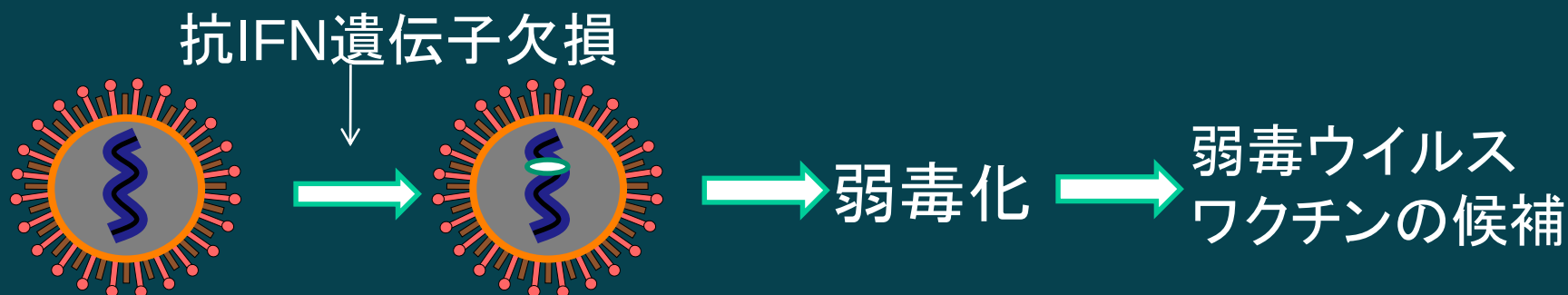
C(-)

IFN産生を
誘導物質
(dsRNA)



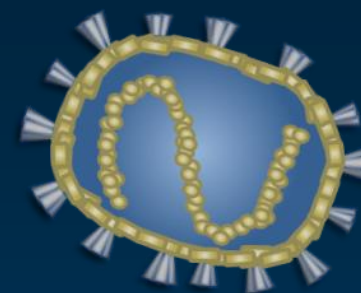
研究1の意義:ウイルスの抗IFN機構の解析

- 宿主の免疫応答の進化に対してウイルスがどのように進化してきたか
- 抗IFN機構に関わるウイルスタンパク質を同定し、その欠損ウイルスを作製すれば、弱毒生ワクチンとなりうる。



- 抗IFNウイルスタンパク質は、抗ウイルス薬の標的となる。

研究2：ヒトメタニューモウイルスの研究 (HMPV : human metapneumovirus)



- 2001年、呼吸器感染症患者から分離・同定された
- 乳幼児期に初感染し、時に重篤な下気道感染症を引き起こす
特に低体重出生児、先天性心疾患をもつ新生児
- 乳幼児期の呼吸器ウイルスとしてはRSウイルスに次いで重要
- 初感染後もしばしば再感染を繰り返す

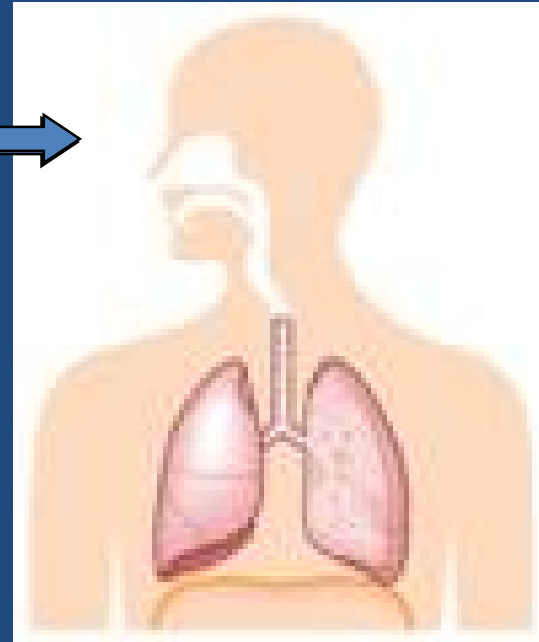


基礎研究から臨床応用研究まで

応用研究の1例



中和抗体



中和抗体価測定

- 感染しやすいかどうか
- 感染したときの重症度のリスク

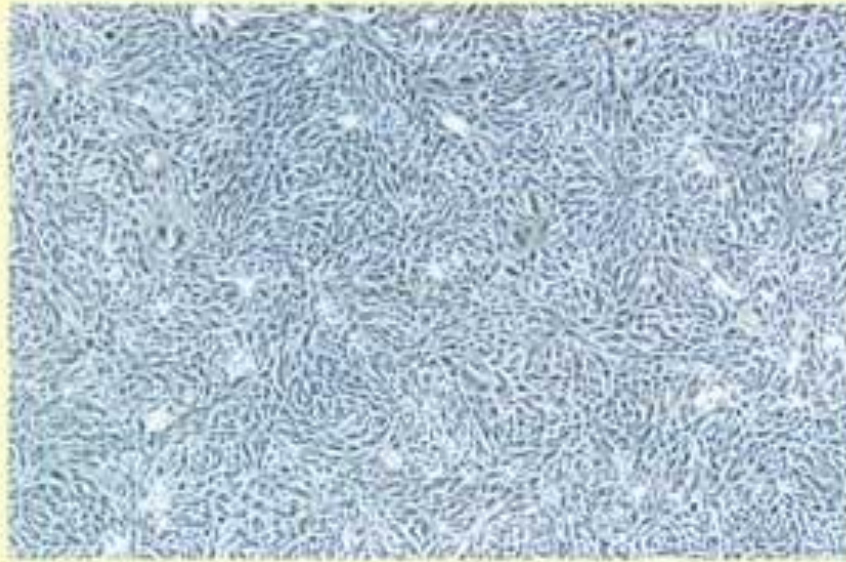
免疫の誘導

抗体

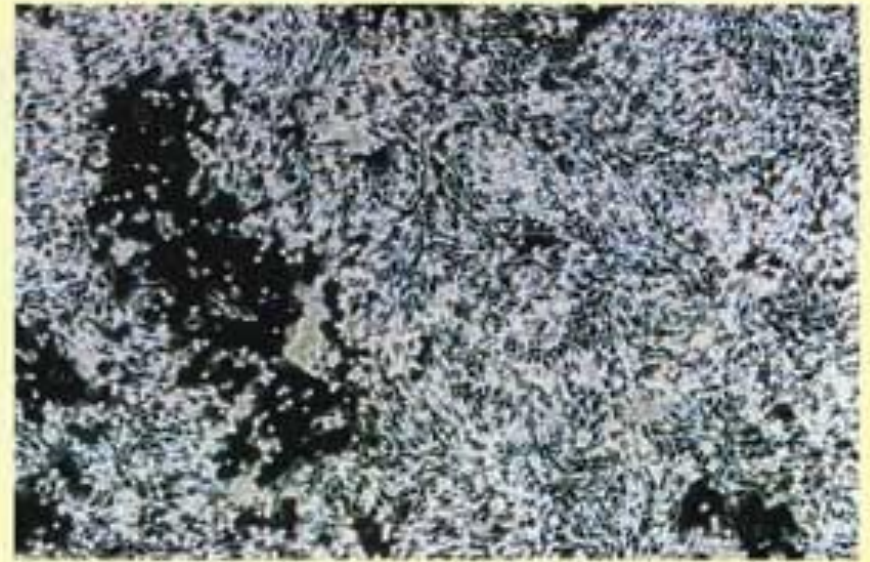


HMPVの中和抗体価測定

測定にとっても時間がかかる



非感染細胞



2代継代したウイルスによる細胞変性効果

図1 牛腎臓初代培養細胞に認められた分離ウイルスによる細胞変性効果

HMPVでは細胞死がはっきりせず、細胞死を起こすまでに一週間以上かかる。



発見が遅れた理由



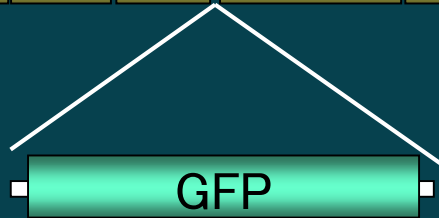
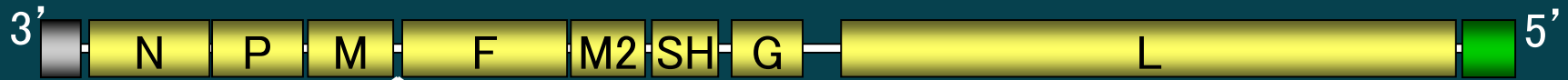
オワンクラゲ
(*Aequorea victoria*)



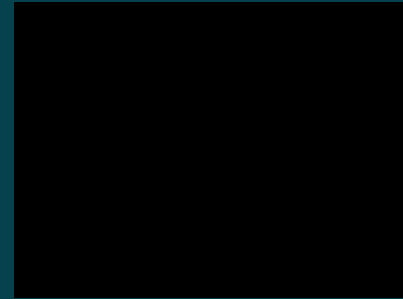
Green Fluorescent Protein
緑色蛍光タンパク質

GFP

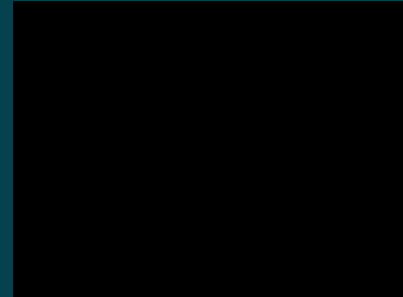
ヒトメタニューモウイルス(hMPV)



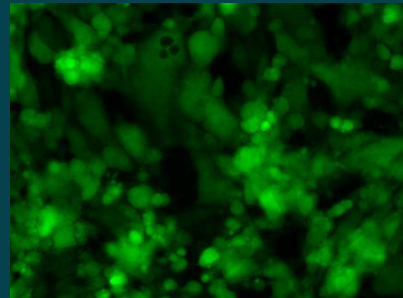
Mock



hMPV-WT



hMPV-GFP



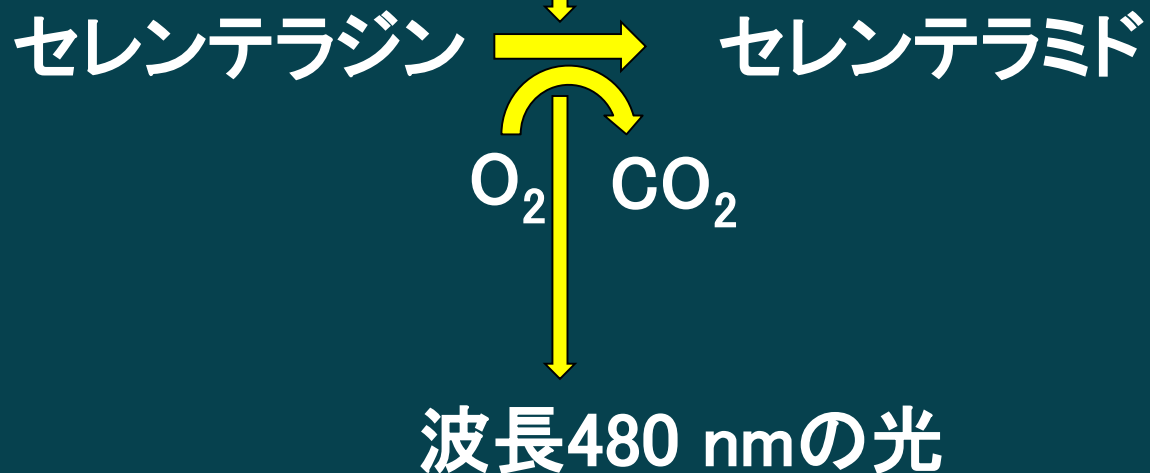
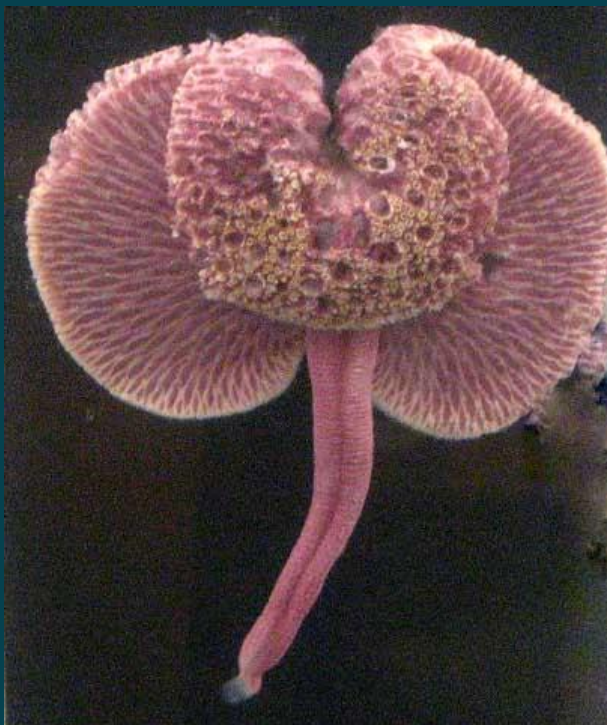
細胞死を起こす前(3-5日後)に顕微鏡下で判断可



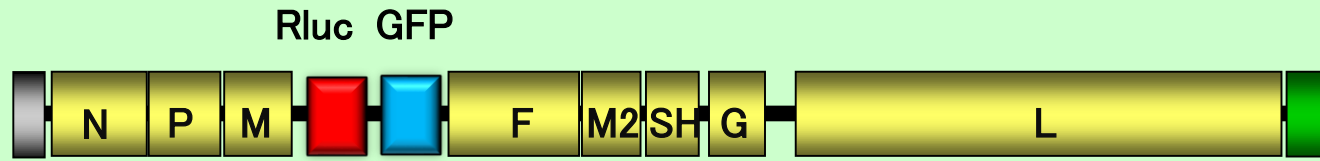
Renilla reniformis (Sea Pansy)
ウミシイタケ



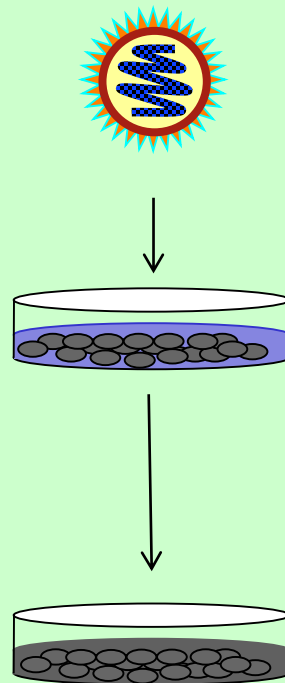
Renilla luciferase



HMPV-Rluc/GFP



Rluc: Renilla luciferase



一週間以上

一日以内

Rluc活性の測定

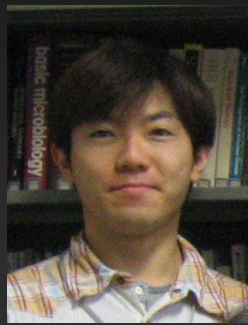
現在、特に力を入れている研究

1. 宿主IFNシステムに対するウイルスの対抗能
の分子レベルでの解析
2. HMPVの研究
基礎から応用まで



病理学講座 微生物感染症学部門

1. ウイルス研究グループ



教授 後藤 敏 助教 北川 善紀

2. がん研究グループ

12月20日(金) 紹介の予定

準教授 井上 寛一

学内講師 旦部 幸博