

第二研究会のお知らせ

日 時：平成 23 年 9 月 8 日（木） 15：00～17：00

場 所：財団法人 日本生物科学研究所 管理棟 会議室 2 および 3

講演者：明石 博臣 教授

東京大学農学生命科学研究科 獣医微生物学教室

演 題：「牛ウイルス性下痢ウイルス非構造蛋白質と宿主細胞因子との相互作用」

宿主のウイルスに対する防衛機構として、インターフェロン産生を含む自然免疫は昔から知られていたが、その経路についての知見が集積してきたのはつい最近である。また、自然免疫はインターフェロン産生のみではなく、アポトーシス経路など、自身の生存・維持のための細胞内ネットワークと不可分であることも明らかとなってきた。しかし、個々のウイルスに対する宿主の反応はそれぞれ異なっており、そのことがウイルス毎に病態が異なる理由にもなっている。言い換えれば、病態の複雑なウイルスほど、宿主-寄生体関係が複雑であると考えられる。

フラビウイルス科ペスチウイルス属のウイルスには、細胞病原性 (cp) および非細胞病原性 (ncp) と生物学的性質の異なった 2 種類のウイルス株が存在することが知られている。中でも牛ウイルス性下痢ウイルス (BVDV) は、ncp 型から cp 型への変換について遺伝子性状に関する多くの研究がなされている。また、BVDV 感染牛の病態も大変ユニークである。ncp 型は野外において牛の間で流行を繰り返しており、軽い呼吸器症状や発熱を示す他、妊娠牛では胎子感染を起こし、流産や奇形子牛の出産などを示すと共に、感染時期によっては胎子に免疫寛容 (PI) を引き起こす。分娩された PI 牛は、その後粘膜部からの出血を主徴とする粘膜病を発症し、発症牛はほぼ 100% 死亡する。粘膜病発症牛から ncp および cp の両生物型のウイルスが分離されるところから、ncp 型ウイルスが cp 型に変異することにより発病すると考えられている。さらに、1980 年代後半に北米で、ncp 型ウイルスによる血小板の減少および消化管全体の出血性病変を伴う致死率の高い疾病、重症急性 (severe acute) BVDV 感染症の流行が報告された。このウイルスは既知の BVDV とゲノム塩基配列および抗原性が異なっており、既知のウイルスを BVDV1、重症急性 BVDV を BVDV2 として分類することとなった。その後の研究により、BVDV2 感染症は重症急性症状のみでなく、従来 of BVDV 感染症と同様の病態を示すことも明らかとなった。

BVDV の病態形成については BVDV 2 の存在も含めて不明な点が多い。ncp 型と cp 型のゲノム性状の違いは明らかとなったが、では生物型が何故変化するのかと言う問に対する明確な解答は今のところ出ていない。我々は細胞病原性の本体はアポトーシスであり、感染細胞におけるゲノム RNA 複製に伴う 2 本鎖 RNA の蓄積がアポトーシスの引き金になることを明かした。即ち、cp 型ウイルスはゲノム複製量が多い結果として細胞の検知機構に認識されるのに対し、ncp 型はウイルス複製量を抑制することによって細胞のアポトーシス経路を回避していることを *in vitro* および *in vivo* の双方において明かしてきた。しかし、ncp 型ウイルスがどのようにしてゲノム複製を制御しているのかについては不明である。このため、ウイルス蛋白、主としてウイルス非構造蛋白と宿主因子との関わりを追跡している。まだまだ少数のウイルス蛋白と宿主因子の相互作用を明かしたに過ぎないが、その概要についてお話ししたい。

