

私のマウス肝炎ウイルス研究

～マウスの感染防御機構に関する研究を中心に～



2026年 9 月 29 日 (火)
15:00～16:30



日本生物科学研究所 管理棟
会議室2・3 (オンライン併用)



久和 茂 先生

東京大学大学院
農学生命科学研究科
食の安全研究センター



要 旨

マウス肝炎ウイルス (Mouse Hepatitis Virus: MHV) はマウスを自然宿主とするコロナウイルスであり、SARS-CoV-2と同じ β コロナウイルス属に属する。本講演では、演者がこれまで取り組んできたMHV研究を振り返りながら、コロナウイルス感染症における宿主免疫の役割と病態形成機構を中心に紹介する。

まず、MHV特異的T細胞クローンを樹立し、その機能を解析した研究を紹介する。細胞傷害性T細胞 (CTL) およびヘルパーT細胞はいずれも感染防御に寄与し、とくにCTLは感染細胞にアポトーシスを誘導することでウイルス増殖を抑制することが明らかとなった。

さらに、MHV感染マウスを用いて感染防御に関わるT細胞の動態を解析した結果、CD8陽性T細胞がウイルス排除に中心的な役割を果たすことが明らかとなった。また、感染後に増加するCD11a高発現T細胞が強いCTL活性を示し、実際の感染防御に寄与している可能性が示唆された。

次に、サイトカインであるインターフェロン- γ (IFN- γ) の役割について検討した。IFN- γ 欠損C57BL/6マウスではMHV感染が重症化し、ウイルスの持続感染や亜急性腹膜炎が発生した。さらに、持続感染個体から分離された変異ウイルス株 (25V16G) は、主要CTLエピトープを欠失しており、細胞性免疫から逃避することで強い病原性を獲得していた。この結果は、コロナウイルスが宿主免疫の圧力を受けながら進化することを示している。実際にSARS-CoV-2変異株でもCTLエピトープの変異が報告されており、MHV研究で得られた知見との共通性が認められる。

また、同じIFN- γ 欠損マウスであっても、C57BL/6系統とBALB/c系統では病態が大きく異なることを示した。前述の通り、C57BL/6系統では持続感染から亜急性腹膜炎へ移行したが、BALB/c系統では劇症肝炎により短期間で死亡した。この差には肝細胞レベルでのウイルス増殖能の違いが関与しており、宿主の遺伝的背景が感染症の転帰を大きく左右することが明らかとなった。

さらに、MHVの個体間伝播について解析し、ウイルス株によって伝播力が大きく異なることを示した。腸管型MHVは高い伝播性を示した一方、一部の弱毒株ではほとんど伝播しなかった。この研究は実験動物施設における感染症制御にも重要な知見を提供している。加えて、MHV抵抗性マウス作製の試みや、MHVをSARS-CoV-2の代替ウイルスとして利用した下水疫学に関する研究なども紹介する。

本講演を通じて、「ウイルス感染症を理解するには、ウイルスだけでなく宿主免疫を理解することが不可欠である」ことを思い起こしていただければ幸いである。