ID No.	3050	
研究課題名	ヘルペスウイルスのレセプターの同定	
研究代表者	前田 健	(山口大学大学院連合獣医学研究科・客員教授)
研究組織		
受入教員	川口 寧	(東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	米満 研三	(山口大学・大学院生)
	下田 宙	(山口大学・准教授)
	石嶋 慧多	(山口大学・学術補佐員)
	有井 潤	(東京大学医科学研究所・助教)
	加藤 哲久	(東京大学医科学研究所・助教)

研究報告書

これまで、1)猫へルペスウイルス1型 (FHV-1)の感染を阻害するモノクローナル抗体の作製に成功した。2)モノクローナル抗体はFHV-1の細胞への吸着ではなく侵入を阻害するが、オーエスキー病ウイルスの感染は阻害しなかった。3)細胞表面に存在する分子量75kDaの糖蛋白を認識し、認識される蛋白には約15kDaの糖鎖が付加されていた。4)本モノクローナル抗体は猫腎由来培養細胞CRFK細胞、猫Tリンパ腫由来FL74細胞、猫の末梢血リンパ球の細胞表面と反応するが、猫単核球由来培養細胞fewf-4細胞とは反応しなかった。などの共同研究の成果が得られている。

本年度は、東京大学医科学研究所の指導の下、継続してレトロウイルスベクターを用いたパンニング法や蛋白の濃縮等を用いてモノクローナル抗体認識75kDa蛋白の同定を試みたが、現在までのところ75kDa糖蛋白の特定には至っていない。そこで、レセプターに結合するFHV-1側の因子の特定を試みた。1)FHV-1のエンベロープ上に存在する主要糖蛋白であるgB, gC, gDの真核細胞での発現と生成に成功した。2)FHV-1 gCは付着細胞であるCRFKやfcwf-4細胞に強く結合したが、リンパ系細胞のFL74細胞とはほとんど結合しなかった。一方、FHV-1 gBとgDはFL74細胞と強く結合したが、CRFKやfcwf-4細胞とはあまり結合しなかった。3)75kDa糖蛋白認識モノクローナル抗体は、FHV-1 gB, gC, gDと細胞表面蛋白の結合を阻害しなかった。以上のことから、75kDa蛋白はFHV-1の主要エンベロープ糖蛋白gB, gC, gDの細胞との結合には関与していないことが示され、それ以外のgH/gLなど他の蛋白との結合に関与している可能性が考えられた。

ヘルペスウイルスの宿主域は重要な病原性規定因子の一つとなっている。我々は、国内で死亡したアジアゾウからベータヘルペスウイルスのゾウ内皮性ヘルペスウイルス Elephant endotherial herpesvirusを国内で初めて検出し、死亡したアライグマから豚のアルファヘルペスウイルスであるオーエスキー病ウイルスPseudorabies virusの分離と全塩基配列決定し、連続して反芻獣の死亡の発生要因として羊のガンマヘルペスウイ

ルスである悪性カタル熱ウイルスMalignant catarrl fever virusの特定に成功した。これらヘルペスウイルスの自然宿主ではない異宿主への致死性感染の機序の解明が重要であることが改めて確認された。

本研究課題の重要性が確認されるとともに、迅速なレセプターの同定がまたれている。共同研究をより加速する必要がある。