

RNAウイルスの個体内複製

ウイルス研究部教授

野本 明男



ウイルス研究部では、ポリオウイルスとC型肝炎ウイルスの複製機構と病原性発現機構を分子レベルで明らかにすることを目標にしています。いずれのウイルスもヒトに病原性を持つRNAウイルスです。前者は小児マヒを起こしますが、良いワクチンが開発されています。後者は難病、C型肝炎（肝臓に至る）の病因です。疾患を制御できるか否かの差はありますが、いずれのウイルス疾患も発症に到る分子機構はわかっていません。実のところ、分子レベルで病原性発現機構が明らかとなっているウイルスは一つもないというのが現状です。

ウイルスの細胞への侵入過程および細胞内での複製過程には、宿主細胞の多くの分子の助けが必要です。したがって、これらの過程が進行しているときには、ウイルス側分子群と細胞側分子群との間に多くの相互作用（反応）が生じるはずで、生物個体内で、このような反応が起こるとき、これが引き金となって各種のウイルス疾患が生じます。ウイルスによって引き起こす疾患が異なるのは、ウイルスごとに複製しやすい組織や細胞が決まっていることを反映しているものと思われます。つまり、ウイルスによって要求する宿主側分子群に差があり、宿主側も組織・細胞により保持している分子群に差があることがウイルスの組織・細胞特異性を決定していると考えられます。ウイルスの種特異性の決定についても同様な考え方が当てはまります。

以上の分子機構を明らかにするため、当研究部では、ウイルスゲノムの各領域が持つ複製（細胞





への侵入、細胞内での蛋白質合成・RNA合成、細胞機能への影響)のための重要な構造を同定し、またそれらが機能するために必要な宿主分子群の分離・同定を進めています。宿主分子群については、個体内における分布を調べ、ウイルスの組織・細胞特異的複製との関係を明らかにする方針です。

ウイルス感染を追求することで、標的組織についての新知見が得られる可能性も大いにあります。ポリオウイルス研究は、消化管や脳神経研究、C型肝炎ウイルス研究は肝臓研究と直結しています。また、生物個体内では、上に述べた複製過程の他に、ウイルスが個体に侵入してから標的組織・細胞に到達する過程(体内伝播経路)や生体側の応答(防御反応)も考慮しなければなりません。このように当研究部がカバーすべき領域は広大で、実験結果も様々な方向から検討することが必要です。

個体でのウイルス複製研究にとって、感染実験は必須ですが、ポリオウイルスとC型肝炎ウイルスが感染できるのはいずれも霊長類です。幸いなことに、ヒトのポリオウイルス受容体遺伝子をクローン化し、これをマウスに導入したところ、このトランスジェニックマウスはポリオウイルスに感染するようになりました。臨床症状がヒトやサルと同様であるばかりでなく、組織病理学的所見もヒトやサルと同様でした。このマウスを使った研究はまだ始まったばかりですが、ポリオウイルス病原性研究の発展が大いに期待できます。

ポリオウイルス受容体は、これまで知られていなかったヒトの生体分子です。今後この細胞表面分子に関する新しい研究分野が展開することになると思っています。奥深い生命を理解するためには多くの切り口からのアプローチが必要です。当研究部では、感染という方向からのアプローチを選び生命科学研究を進めています。感染という方向から生物を眺める研究にとって、医療への貢献を目指すことはもちろん大切ですが、同時に生命科学の新しい研究課題を提出し続ける研究でありたいと強く願っています。