課題番号：LS026
助成額：173百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成23年2月10日
～平成26年3月31日

新しい抗ウイルス戦略構築をめざしたヘルペスウイルス感染機構の解析

川口 寧　東京大学医科学研究所　教授
Yasushi Kawaguchi

専門分野
ウイルス学

キーワード
病原性／感染制御・ワクチン／ウイルス

WEBページ
http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/Kawaguchi-lab/KawaguchiLabTop.html

研究背景

ヘルペスウイルスは、ヒト、家畜動物、養殖魚貝に感染し、慢性、時には死に至る病気を引き起こす。ヘルペスウイルス感染症は、潜伏感染と再発病を繰り返し既存の抗ウイルス剤は潜伏感染しているウイルスには全く効果がない。そのため新しい作用機序の予防・治療法の開発が望まれている。

研究目的・研究の特色

本研究では、ヘルペスウイルスで最も研究が進んでいるヒト単純ヘルペスウイルス(HSV)をモデルとし、新しい作用機序の予防・治療法の基礎となる知見を明らかにする。本研究の特色は、申請者が独自に蓄積してきた世界最先端レベルの知見や技術基盤を用いて、ヘルペスウイルスの感染機構を効率的に解析することにある。

実績

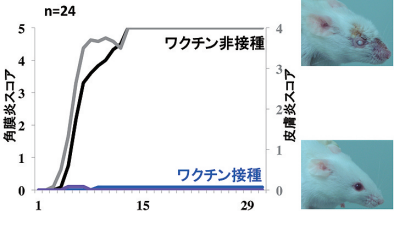
代表論文：J. Virol. 88: 7776-7785 (2014)
特許出願：PCT/JP2011/057382「ヘルペスウイルス感染症の治療または予防のための医薬組成物」
一般雑誌：月刊科学療法の領域「ヘルペスウイルスによる病態を科学し、制御する」(2012年4月号)

研究成果

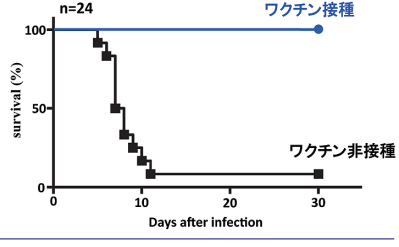
単純ヘルペスウイルス病原性因子の同定および効果的で安全な単純ヘルペスウイルス弱毒生ワクチンプラットフォームの開発

ヘルペスウイルスの病原性発現機構の分子機構は不明な点が多い。我々は、単純ヘルペスイルス(HSV)がコードするプロテインキナーゼUs3の基質を網羅的に同定することにより、(i) Us3が複数の主要HSV因子の細胞内移送を制御する(J. Virol. 2011; J. Virol. 2012)、(ii) Us3がウイルス核酸代謝酵素の活性を制御する(J. Virol. 2014; J. Virol. in press)、(iii) 宿主細胞性免疫からの回避に関与する(PLoS One 2013)ことによって病原性発現に寄与していることを明らかにした。さらに、HSVの新規病原性因子として、VP22とUL12を同定した(J. Virol. 2012; J. Virol. 2014)。また、本研究の知見に基づき、Us3変異ウイルスのワクチン効果をマウス動物モデルにて解析したところ、高いワクチン効果を発揮することが明らかになった。本知見は、Us3変異ウイルスが、効率的で安全なHSVワクチンのプラットフォームになりうることを示唆している。

Us3変異ウイルスのワクチン効果 ~病態発現~



Us3変異ウイルスのワクチン効果 ~生存率~



2030年の応用展開

ヘルペスウイルス感染症は全世界的な感染症であり、医学領域では感染者数は数十億人、医療費は数千億円と考えられている。多領域で重要であるヘルペスウイルスに対する新しい予防・治療法が開発されれば、医学領域だけでなく、獣医学・畜産・水産分野といった複数の分野において、大きな経済・社会的波及効果が期待される。