

# 特別講演

「ウイルス受容体と病原性発現のメカニズム：

可視化されたウイルス感染モデルを用いた解析」

国立感染症研究所 免疫部 第一室

室長 横田 恭子先生

平成24年11月16日（金曜日）

17:30～19:00

歯学部棟4階 第二示説室

問い合わせ先：歯学部棟5階 口腔微生物学分野（大原）

内線6657

抄録：

## ウイルス受容体と病原性発現のメカニズム：可視化されたウイルス感染モデルを用いた解析

国立感染症研究所 免疫部 第一室長  
横田 恭子

ヒト免疫不全症候群（エイズ）の原因ウイルス、Human Immunodeficiency Virus (HIV) は、成人 T 細胞白血病をおこす HTLV-1 (Human T-cell leukemia virus type 1) に続いてヒトで 2 番目に発見されたレトロウイルスであり、本来の自然宿主であったと考えられる異なる霊長類由来の HIV-1 と HIV-2 の 2 つの型が知られている。これまでの HIV 研究の歴史を振り返ると、HIV の研究がウイルス学のみならず細胞生物学や免疫学等様々な基礎科学分野の飛躍的な進歩をもたらしたことは明らかである。例えば、HIV 受容体としての CD4 分子の同定に続いて、HIV-1 の細胞指向性を決定する補助受容体としてケモカイン受容体が同定され、それまであまり知られていなかった多くのケモカイン・ケモカイン受容体が次々と明らかになった。また、MHC-Class I 分子と抗原ペプチドからなる tetramer 複合体や多重染色 flow cytometry 等、ヒトの抗原特異的 T 細胞を解析するための材料や手法が開発され、HIV のみならず様々なウイルス感染に伴う免疫細胞の動態を *ex vivo* で観察することが容易となった。しかしながら、ウイルス感染から病気の発症にいたる過程には、まだまだ解決すべき疑問点が多く残されている。

ウイルス感染症やワクチンの研究において、動物モデルは欠かせない。遺伝的に明らかな近郊系マウスの免疫学は確立されており、ウイルス感染の動物モデルとしてもマウスがよく使われるが、HIV や麻疹ウイルスのようにマウスに感染しないウイルスの場合はヒトに近いサルがよく利用されている。一方、HIVをはじめ多くのウイルスは *reverse genetics* の手法により人工的に作り出すことが比較的容易となったことから、最近では、ウイルスゲノムにマーカー遺伝子を組み込んだ組換えウイルスをモデル動物に感染させ、感染細胞の *dynamics* を可視化して解析する研究もさかんに行われている。

ここでは、我々が開発した異なる蛍光を発する異なる細胞指向性の HIV-1 や受容体に結合するウイルス遺伝子領域を組み換えた蛍光麻疹ウイルスの病原性解析に関するモデル動物を用いた研究を中心に、ウイルスの感染から病原性の発現に至る機構、宿主の免疫応答についての最近の知見を紹介する。