
マレック病ウイルス感染によって引き起こされる 細胞内シグナル伝達の解析

東京大学医科学研究所・助教 有井 潤

■ 目 的

マレック病(MD)は神経症状や悪性リンパ腫を伴う鶏の伝染性疾患であり、ヘルペスウイルス科に属するマレック病ウイルス(MDV)によって引き起こされる。感染性のウイルスは羽包上皮に存在し、剥離した上皮細胞とともに外界へ排泄されるため、鶏舎で高い感染性を持つ。ワクチンは腫瘍発生を防ぐことはできるものの、MDVの感染及び伝播を防ぐことができず、伝播の阻止には鶏舎の徹底した衛生管理が必須であることなどから、未だに撲滅には至っていない。また、ウシ、ブタ、ウマといった家畜やヒトにはそれぞれ固有のヘルペスウイルスが存在し、上皮組織や神経組織において難治性の病態を引き起こす。これらのヘルペスウイルスは、細胞への親和性が極めて高く、いわゆるウイルス粒子を細胞外にほとんど放出することなく、細胞間を伝播していることが知られている。このような細胞間伝播は、生体内では宿主免疫や抗ウイルス剤への抵抗性を上げていると考えられ、その理解はヘルペスウイルス感染症対策に貢献すると考えられる。ヘルペスウイルスが保持する糖タンパク質 gE は、細胞間伝播に必須と考えられているが、その具体的な機能は不明な点も多い。本研究では、細胞間伝播の分子機構に迫るために、gE 欠損変異体に焦点を当て、gE と相互作用する宿主因子に注目した。

■ 方 法

質量解析によって gE と相互作用する因子として同定された gEbp1 に注目し、gEbp1 発現抑制、あるいは阻害剤を用いた解析を行った。

■ 結果および考察

gEbp1 は gE と共免疫沈降法で相互作用を検出することが可能な宿主膜タンパク質であり、真核細胞に広く保存されていた。gEbp1 低発現細胞においてはウイルスの細胞間伝播は著しく抑制されていた。ウイルス感染にともなって gEbp1 は局在変化し、gE と共局在した。さらに、gE 欠損株感染細胞において、gEbp1 の局在変化は起こらなかった。gEbp1 に対する阻害剤は、細胞間伝播を阻害した。これらの結果は、gE による gEbp1 のリクルートが、シグナル伝達を引き起こすことで、効率のよい細胞間伝播が達成されていることを示唆する。

■ 結 語

本研究では、細胞間伝播の理解と、その分子機構をターゲットとする抗ウイルス戦略の構築を目指した。本研究により、MD をはじめとした、畜産業に多く存在するヘルペスウイルス病の理解が進み、ワクチンによって伝播を防ぐことができないこれらのウイルス病に対する、新しい対策法の確立への第一歩となったと考えられる。

最後になりましたが、本研究にご支援を賜りました旗影会に深く感謝致します。