

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名: インフルエンザウイルスの感染過程の解明とその応用

2. 研究代表者名: 河岡義裕 (東京大学医科学研究所 教授)

3. 研究概要

ウイルスの感染過程を細胞および個体レベルで明らかにし、得られた結果をウイルス感染症克服に応用するために、インフルエンザウイルスをモデルとし、その人工合成法を駆使して、感染細胞におけるウイルス増殖ならびに感染動物における病原性発現機構の解明を行った。これまでに、インフルエンザウイルスの8本のゲノムRNA分節は、それぞれ選択的にウイルス粒子に取り込まれること、そして各RNA分節のウイルス粒子への取り込みに必要な部分を明らかにした。この結果を基に、インフルエンザとパラインフルエンザウイルスの両方の防御抗原を発現するウイルスを作製し、この組み換えウイルスが多価ワクチンとして有効であることを実証した。また、これまでに知られているインフルエンザの流行のなかでもっとも多大な被害を及ぼしたスペイン風邪ウイルスの病原性発現には、ウイルスのHA (赤血球凝集素) 遺伝子が重要であることを解明した。さらに、エボラウイルスの粒子形成並びに病原性発現に関わる要因についても明らかにした。

4. 中間評価結果

4 - 1. 研究の進捗状況と今後の見込み

本研究は、インフルエンザおよびエボラウイルスをモデルとして、細胞および個体レベルにおいて、ウイルスの感染過程を解明することを目的としている。研究は、当初の計画どおり進捗しており、残された期間内に、計画された研究を完遂することを期待している。

4 - 2. 研究成果の現状と今後の見込み

インフルエンザウイルスのゲノム・パッケージングに関し、そのメカニズムの基礎的なところを解明している。今後、その全貌が明らかにされることを期待している。ゲノム・パッケージングの研究で得られた情報をウイルスベクター開発に応用することが出来た。また、インフルエンザおよびエボラウイルスの増殖に関与する宿主細胞分子を同定することが出来た。今後は、これらの分子のウイルス増殖における役割の解明につなげて欲しい。スペイン風邪ならびにエボラウイルスが強い病原性を発揮するために必要なウイルス遺伝子を同定している。今後は、これら遺伝子がどのようなメカニズムでウイルスの高病原性発揮に関与しているかを明らかにすることを期待したい。

4 - 3. 今後の研究に向けて

分子レベルでウイルス感染症の発症機構を解明し、得られた情報をウイルス感染症克服のための新

たな予防ならびに治療法開発に応用するために、これまでの研究を継続し、予定された研究を遂行し発展させて欲しい。

4 - 4 . 戦略目標に向けての展望

ウイルスの粒子形成およびゲノム・パッケージング機構の分子レベルでの解明、ならびにウイルスの増殖および高病原性発揮に関わる宿主分子の解析は、抗ウイルス薬開発のためのターゲットの同定につながるものと期待したい。また、ウイルスゲノムのパッケージング機構の解明は、新たなウイルスベクターの開発を可能とする。実際、これまでに得られた情報を基に、外来遺伝子を安定に発現するインフルエンザウイルスベクターの開発に成功しており、戦略目標である先進治療技術の創製につなげて欲しい。

4 - 5 . 総合的評価

本研究は、感染症領域で世界をリードするものであり、多いに推進すべしであると評価した。インフルエンザやエボラウイルスの病原性のメカニズムは、国際的にもレベルの高い研究であり、現在も最先端を走っており、今後の進展も期待される。特に、インフルエンザウイルスの RNA 分節のパッケージング機構の解明や、スペイン風邪ウイルスの病原性発現機構、新規ワクチン開発に向けた研究、エボラウイルス粒子の人工合成の成功、ウイルスと相互作用する宿主因子の検索など優れた成果が得られており、今後の更なる成果が期待される。