

生体における微粒子の機能と制御
2019 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

佐藤 好隆

名古屋大学 大学院医学系研究科
講師

内因性微粒子が駆動するウイルス関連疾患の理解

§ 1. 研究成果の概要

人類は常にウイルスに曝露され続けている。ウイルス感染細胞はウイルス粒子を産生し、これが別の細胞へと伝播され、感染が広がっていく。エクソソームに代表される内因性微粒子はほぼ全ての細胞から放出されるため、当然、ウイルス感染細胞からも放出されるが、ウイルス感染におけるその役割はほとんど分かっていない。本研究では、ウイルス感染やウイルス関連疾患の発症に、ウイルス産生細胞から放出される内因性微粒子がどのように関与するかを明らかにすることを目標としている。

Epstein-Barr ウイルス (EBV) は成人の約 90% が既に感染しており、ありふれたウイルスの一つである。EBV の感染は一般に症状がないことが多いが、まれに発熱やリンパ節腫脹などの伝染性単核症などの良性疾患 (特別な治療を要せずに治る) を起こす。一方、EBV は発がんウイルスでもあり、一部のヒトにリンパ腫や上咽頭がんなどの悪性疾患 (治療なしで治癒することはなく、放置すれば死に至る) を起こす。EBV は宿主に対して多彩な病態を引き起こし、良性疾患から悪性疾患まで様々な病気を発症させるため、ここにウイルス感染細胞から放出される内因性微粒子が関与するのではないかと考える。

本年度は、EBV タンパク質 BGLF2 がエクソソームに内包され、感染細胞からエクソソームに搭載されて放出されることを明らかにした。また、BGLF2 含有エクソソームが伝播した周囲の細胞では、自然免疫系が負に調整されることとウイルス遺伝子発現が亢進されることを見出し、BGLF2 含有エクソソームがウイルス感染を促進する機構の一端を解明した。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Tomoki Inagaki[#], Yoshitaka Sato^{#,*}, Jumpei Ito, Mitsuaki Takaki, Yusuka Okuno, Masahiro Yaguchi, H. M. Abdullah Al Masud, Takahiro Watanabe, Kei Sato, Shingo Iwami, Takayuki Murata and Hiroshi Kimura* ([#]equally contribution, ^{*}Co-correspondence) “Direct evidence of abortive lytic infection-mediated establishment of Epstein-Barr virus latency during B-cell infection” *Frontiers in Microbiology*, 2021, 11, 575255