

ポリオウイルスの体内動態と宿主機能

野本 明男 (東京大学・大学院医学系研究科・教授)

【研究の概要等】

ポリオウイルスは小児マヒ（ポリオ；急性灰白髄炎）の病因として知られる向神経性のRNAウイルスである。自然宿主はヒトのみであるが、実験的に霊長類には感染が成立する。ヒトには経口感染し、消化管で増殖後、扁桃腺やパイエル板を介し血中に侵入する。やがてウイルスは血液脳関門を透過して中枢神経系に侵入し、そこで主に運動神経細胞に感染し細胞機能を破壊する。その結果、感染者の四肢にマヒが生じる。中枢神経系には骨格筋から逆行性に神経軸索を輸送され運動神経細胞に到達する経路が存在することも知られている。本研究ではポリオウイルスの感染進行過程の中で生じる生物学的反応に關与する宿主分子群の機能を解明し、ポリオウイルスの感染現象の基本を明らかにする。具体的には、ウイルスの腸管内増殖能力とインターフェロンシステムの関係、血液脳関門のウイルス透過に關わる機構、逆行性に神経軸索を神経細胞体まで輸送されたウイルスの複製開始のメカニズム、神経細胞のポリオウイルス抵抗性のメカニズムを、初代培養系を含む培養細胞系、およびポリオウイルス感受性トランスジェニックマウスを使用して、分子レベルで明らかにする方針である。

【当該研究から期待される成果】

本研究では、主に中枢神経系への伝播・感染機構に焦点を絞るので、神経性ウイルス研究の良いモデルとなるはずである。とくに血液脳関門透過や神経軸索輸送は多くの神経性ウイルスに共通する体内伝播経路である。またウイルス感染現象の解析は、感染症制御という意義の他に、これまでのウイルス学の研究の歴史から明らかかなように、生物学上の重要な発見につながる可能性が高い。すなわち、ウイルスを道具とし、個体を理解しようとする研究から他の研究領域からは見えにくい、生命を支える重要なメカニズムが浮き彫りにされる可能性がある。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

・Blockade of poliovirus-induced cytopathic effect in neural cells by monoclonal antibody against poliovirus or human poliovirus receptor. A. Yanagiya, Q. Jia, S. Ohka, et al. J. Virol., 79:1523-1532, 2005.

【研究期間】 平成18年度 - 22年度

【研究経費】 31,800,000 円

【ホームページアドレス】

<http://microbiology.m.u-tokyo.ac.jp/>