

日本発のヒトがんウイルス HTLV-1の病原性に迫る

京都大学 ウイルス研究所 教授
松岡雅雄



研究の背景

成人T細胞白血病(ATL)は免疫に関わる制御性Tリンパ球のがんです。日本で初めて見つかри、ヒトT細胞白血病ウイルス1型(HTLV-1)がその原因ウイルスであることが明らかにされました。またこのウイルスはATLだけでなく、HTLV-1関連脊髄症などの炎症性の病気も起こすことがわかっています。これらATL、HTLV-1の発見は日本発の研究成果です。しかし、HTLV-1がどのようにしてATLなどの病気を起こすかは不明でした。これまではHTLV-1によってがん化した細胞(ATL細胞)のtax遺伝子が、病気を発症する原因であると考えられてきました。しかし、tax遺伝子の発現が一部の症例に限られていたことが大きな謎でした。

研究の成果

我々はHTLV-1の裏側にコードされるHTLV-1 bZIP factor (HBZ) 遺伝子が全てのATL患者さんで発現しており、保存されていることを見出しました。HBZ遺伝子を抑制するとATL細胞の増殖も抑えられたことから、ATL細胞が増えるためにHBZ遺伝子が重要であることが明らかになりました。詳しく調べると、HBZは細胞のTGF-β経路を活性化することによって、制御性Tリンパ球にとって重要な因子、Foxp3の転写を亢進します。この作用によりHBZは制御性

Tリンパ球そのものを増加させ、発がんへと導くことを明らかにしました。また我々が作製したHBZ遺伝子を発現するトランスジェニックマウスでは、リンパ腫が起きるだけでなく炎症も認められました。このことからHBZが、がん化だけでなく炎症の発症にも重要であり、病気を起こす原因となる遺伝子であると考えられました。

今後の展望

この研究によりHTLV-1の病原性を担うウイルス遺伝子がHBZ遺伝子だということが明らかになり、今後はそのメカニズムの解明が期待されます。またHBZ遺伝子をターゲットとしてワクチン・薬剤を開発し、ATL、HTLV-1関連脊髄症の治療、予防法を開発したいと考えています。

関連する科研費

- 平成17-21年度 特定領域研究「成人T細胞白血病発がんの分子機構」
- 平成19-20年度 基盤研究(B) 「ヒトT細胞白血病ウイルス1型がコードするHBZ遺伝子の病態における役割」
- 平成22-24年度 基盤研究(B) 「HTLV-1 bZIP factor による炎症・免疫異常機構と関連疾患」
- 平成22-26年度 新学術領域研究(研究領域提案型) 「ヒトT細胞白血病ウイルス1型による免疫系の破綻機構」

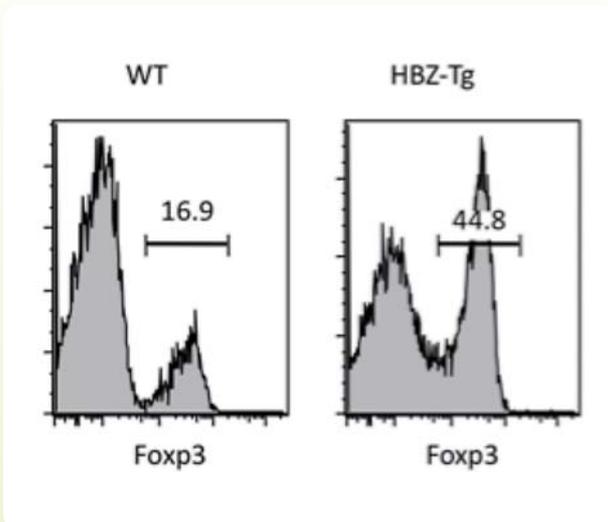


図1 HBZトランスジェニックマウスでは制御性Tリンパ球が増加

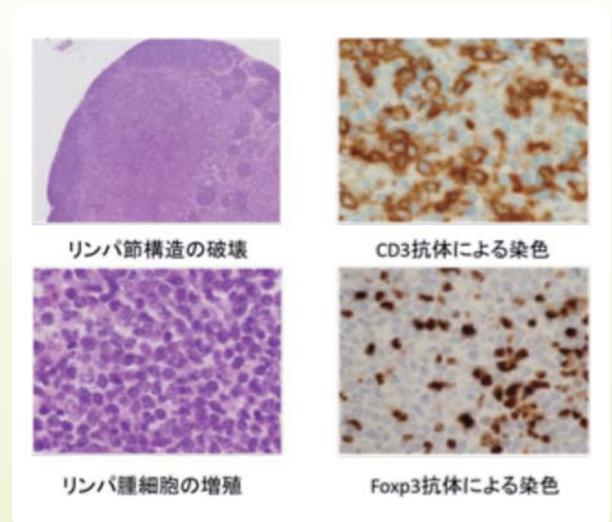


図2 HBZトランスジェニックマウスに発症したTリンパ腫

(記事制作協力:日本科学未来館科学コミュニケーター 五十嵐海央)