



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

新しい致死性・神経向性ヘルペスウイルスの神経病原性に関する分子病態学的研究

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2008-03-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 福土, 秀人 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/692

ヘルペスウイルスは自然界に広く存在している。動物および鳥類に様々な感染症を引き起こす。多くは急性感染後、神経系ないしリンパ系に潜伏感染し、宿主の免疫力の低下などにより再活性化する。

ヘルペスウイルスの中には少数ではあるが、種の障壁を越え、本来の宿主以外の種に感染するウイルスがいる。このようなウイルスは一般に重篤な中枢神経疾患を引き起こす。また、本来の宿主であっても、まれに重篤な感染症を惹き起こす。特に脳炎を主徴とする中枢神経疾患は致死率が高く、回復したとしても重度の後遺症が残る。

ウマヘルペスウイルス 1 型は幼駒には呼吸器疾患を引き起こし、妊娠馬では流産を引き起こす。また、流産の大流行にともなって神経系疾患を引き起こすことが知られていた。近年は、流産の大流行とは独立に神経疾患が報告されるようになった。しかし、この EHV-1 のウマの神経系への感染・発症のメカニズムは明らかにされていない。

我々は、1993 年に動物園で飼育されていたトムソングゼル集団発生脳炎に遭遇し、ヘルペスウイルスを分離した。このヘルペスウイルス (ガゼルヘルペスウイルス 1 型, GHV-1) はウマヘルペスウイルスに近縁であるが、既知のウマヘルペスウイルスとは異なる新型のウイルス、すなわちウマヘルペスウイルス 9 型 (EHV-9) であることを明らかにした (Fukushi et al. 1997, Yanai et al. 1998)。EHV-9 の起原は明らかでないが、何らかの自然宿主から種の障壁を超えてガゼルに感染し、致死性の重篤な脳炎を起こしたと考えられる。我々は、EHV-9 が各種動物に急性致死性脳炎を引き起こす、極めて強い神経病原性を有する新しいエマージングウイルスであること、およびハムスターが最も感受性の高い実験宿主であることを明らかにした。

本研究では新しいヘルペスウイルスであり、強い神経病原性を示すウマヘルペスウイルス 9 型 (EHV-9) に焦点をあて、特異的な神経病原性を示す本ウイルスのウイルス増殖制御ならびに病原性発現に関わる遺伝子を明らかにすることを目的とした。ヘルペスウイルスによるウイルス性脳炎は動物およびヒトにおいて重篤な疾患であり、ウイルスの神経病原性解明は重要な課題である。したがって、本研究の最終的な目標は、ヒト単純ヘルペスウイルスを始めとするヘルペスウイルスの神経病原性を分子レベルで明らかにし、予防治療の基礎を得ることである。また、ヘルペスウイルスの神経病原性に関する研究は主としてオーエスキー病ウイルスについて行われてきた。しかしワクチン開発のための応用的な色彩が強く、未だに不明な点が多く残されている。本研究は EHV-9 が示す神経細胞親和性の病原性を分子レベルから固体レベルへ結び付け明らかにしようとするユニークな研究といえる。本研究によりヘルペスウイルスの神経病原性支配遺伝子を明らかにすることが予想され、その成果により単にウマヘルペスウイルスの病原性を明らかにするばかりでなく、ヒトを含め他のヘルペスウイルス感染症の神経病原性を分子レベルで明らかにする普遍的なモデルを目指した。

しかしながら、研究成果としては当初の目的を達するにはいたらなかった。これは組換え体ウイルスの作製が予想以上に困難であったためである。そのため研究成果の公表を十分に行うことができなかった。今後は、これらの困難を克服し、当初の目的であるウマヘルペスウイルス感染症の病原性発現機構を分子レベルで明らかにしていきたい。