

第 11 回ウイルス学キャンプ in 湯河原 プログラム

9月17日（会場：大観）

13:00 ～ 受付・スライド受付

13:30 頃 開会 開会挨拶

13:45 ～ 14:25 **Session 1 教育講演**

○ロタウイルスの感染防御抗原の解析

谷口 孝喜（藤田保健衛生大学 医学部 ウイルス・寄生虫学講座）

14:25 ～ 15:05 **Session 2 若手講演（1）**

○宿主因子によって制御されるインフルエンザウイルスゲノムの細胞内動態

川口 敦史（筑波大学医学医療系 分子ウイルス学研究室）

15:15 ～ 15:55 **Session 3 若手講演（2）**

○低分子化合物を通して理解する肝炎ウイルス生活環

渡士 幸一（国立感染症研究所 ウイルス第二部）

15:55 ～ 16:35 **Session 4 若手講演（3）**

○ボルナ病ウイルスと核内宿主機構

本田 知之（京都大学ウイルス研究所 ヒトがんウイルス研究分野）

16:45 ～ **Session 5 一般口演**

○抗ウイルス化合物を用いたデングウイルス複製機構の解析

日紫喜 隆行（京都大学ウイルス研究所 附属感染症研究センター

霊長類モデル研究領域）

○宿主の miRNA がインフルエンザウイルス遺伝子に及ぼす影響の検討

古瀬 祐気（東北大学大学院医学系研究科 微生物学分野）

○インフルエンザウイルス NS1 タンパク質による NLRP3 inflammasome の抑制効果

森山 美優（東京大学医科学研究所 感染症国際研究センター

感染制御系ウイルス学分野）

○レチノイド阻害剤による B 型肝炎ウイルスの感染阻害メカニズムの解析

九十田 千子（国立感染症研究所 ウイルス第二部）

○HIV 感染ヒト化マウスモデルにおける宿主因子-ウイルス因子の相克

佐藤 佳（京都大学ウイルス研究所 ウイルス病態研究領域）

19:30 ～ 夕食

夜 集中討論

(一般演題発表の討論が長引いた場合、夜のセッションを行うかも知れません)

9月18日 (会場：大観)

7:00 ～8:50 朝食・ポスター貼付け

8:50 ～ 集合・鍵返却

9:00 ～10:00 Session 6 ポスター発表者 short presentation

10:00 ～ ポスター討論

11:45 ～12:00 総合討論・閉会 閉会挨拶：

講演要旨

教育講演

○ロタウイルスの感染防御抗原の解析

谷口 孝喜 (藤田保健衛生大学 医学部 ウイルス・寄生虫学講座)

ロタウイルスは乳幼児嘔吐下痢症の病原体であり、地球上で年間約 40 万人の乳幼児死亡の原因となっている。ロタウイルス粒子の外層は 2 種の構造タンパク質 VP4 と VP7 を含む。これら 2 種のタンパク質の感染防御における意義、増殖における役割を、ヒト、マウス由来モノクロン抗体を用いて、リバースジェネティクスにより解析した。2011 年よりわが国で投与が開始されたロタウイルスワクチンの効果との関連も紹介したい。

若手講演 (1)

○宿主因子によって制御されるインフルエンザウイルスゲノムの細胞内動態

川口 敦史 (筑波大学医学医療系 分子ウイルス学研究室)

インフルエンザウイルスの RNA ゲノムは、ウイルスポリメラーゼ 3 者複合体と NP と結合し、ウイルス RNP 複合体として、複製場である核内から細胞質へと輸送され、細胞膜から出芽する。各過程に必須なウイルス因子は明らかにされつつあるが、数限られたウイルス因子のみでは、ウイルス RNP 複合体の細胞内動態を理解するのは難しく、宿主因子の関与が必須である。本発表では、宿主因子によって制御されるウイルス RNP 複合体の機能制御機構について議論する。

若手講演 (2)

○低分子化合物を通して理解する肝炎ウイルス生活環

渡士 幸一 (国立感染症研究所 ウイルス第二部)

C 型、B 型肝炎ウイルスはともに血液を介して伝搬し、その持続感染は肝細胞がんの発症リスクを飛躍的に高めるヒト腫瘍ウイルスです。このウイルスの宿主細胞における感染増殖機構を、低分子化合物が引き起こす多彩な表現系を用いて解析することができます。このような化学物質を利用して生命現象を理解する学問をケミカルバイオロジーと総称しますが、ウイルス学におけるケミカルバイオロジー研究の一端をご紹介します。

若手講演 (3)

○ボルナ病ウイルスと核内宿主機構

本田 知之 (京都大学ウイルス研究所 ヒトがんウイルス研究分野)

ボルナ病ウイルスは、核に持続感染する RNA ウイルスである。核というダイナミックな場に持続感染するということは、核内宿主機構との相互作用の上に成り立っている。本発表では、ボルナ病ウイルスと核内宿主機構との関係について最近の知見を紹介したい。

一般口演

○抗ウイルス化合物を用いたデングウイルス複製機構の解析

日紫喜 隆行（京都大学ウイルス研究所 附属感染症研究センター

霊長類モデル研究領域）

デングウイルスはフラビウイルス科に属する RNA ウイルスで、蚊によって媒介されデング熱やデング出血熱を引き起こす。東南アジアや中南米などの熱帯地域を中心に大きな流行を繰り返しているが、未だ治療薬はなく新規開発が重要な課題とされている。本研究では、抗デングウイルス活性を有する化合物の探索・作用機序解析を行なうことによって、ウイルス複製機構を明らかにしようと考えている。

○宿主の miRNA がインフルエンザウイルス遺伝子に及ぼす影響の検討

古瀬 祐気（東北大学大学院医学系研究科 微生物学分野）

真核細胞は、miRNA とよばれる機能性 small RNA によって遺伝子の発現を転写後に調節している。本研究では、宿主の miRNA がインフルエンザウイルスの遺伝子発現を制御しているのかについて検討した。具体的には、感染細胞より miRNA 機構複合体を免疫沈降し次世代シーケンサーによって結合しているウイルス RNA を同定し、個々の宿主 miRNA を過剰発現あるいは機能抑制することでウイルスの遺伝子発現に変化が起こるか観察した。

○インフルエンザウイルス NS1 タンパク質による NLRP3 inflammasome の抑制効果

森山 美優（東京大学医科学研究所 感染症国際研究センター

感染制御系ウイルス学分野）

インフルエンザ M2 タンパク質は、自然免疫受容体の NLRP3 inflammasome を活性化して IL-1 β や IL-18 の分泌を促進する。これらのサイトカインは感染局所の炎症反応やウイルス特異的な免疫応答を制御する。本研究では、I 型インターフェロンのアンタゴニストとして知られるインフルエンザウイルス NS1 タンパク質の NLRP3 inflammasome に対する抑制効果について解析した。

○レチノイド阻害剤による B 型肝炎ウイルスの感染阻害メカニズムの解析

九十田 千子（国立感染症研究所 ウイルス第二部）

B 型肝炎ウイルス（HBV）生活環の分子機構は不明な点が多いが、最近 HBV の感染受容体として NTCP が同定された。しかしながら宿主が NTCP を介する HBV 感染をどのように制御／制限するかはほとんど明らかではない。本研究では HBV 感染感受性を規定する分子基盤を明らかにするとともに、この機構を標的とする低分子化合物同定をおこなった。

○HIV 感染ヒト化マウスモデルにおける宿主因子-ウイルス因子の相克

佐藤 佳（京都大学ウイルス研究所 ウイルス病態研究領域）

HIV 感染病態を再現できる新たな動物モデルを作製・確立するために、重度免疫不全 マウスである NOG マウスにヒト CD34 陽性造血幹細胞を移植し、ヒト造血能を 1 年以上維持できる“ヒト化マウス”を作製した。ヒト化マウスは HIV 複製を 30 週以上維持し、血中 CD4T 細胞の漸進的減少に代表される HIV 感染病態を再現した。

培養細胞を用いた実験から、ヒト細胞は、HIV をはじめとするレトロウイルスの複製を阻害するタンパク質（宿主因子）を内在的にコードしていること、その一方で HIV は、宿主因子による阻害を免れるためのタンパク質（ウイルス因子）を自身のゲノムにコードしていることが明らかとなっている。しかし、HIV 感染病態を再現できる動物モデルが存在しなかったため、生体内 HIV 増殖過程におけるウイルス因子と宿主因子の相克の実態は不明であった。ヒト化マウスモデルを用いたこれまでの研究から、生体内 HIV 増殖過程におけるウイルス因子と宿主因子の相克、および、それらと感染病態発現の関連が明らかとなってきた。本講演では、ヒト化マウスモデルを用いた HIV 感染ダイナミクスに関する研究成果について紹介する。