

第 14 回ウイルス学キャンプ聴講録

招待講演「性器ヘルペス感染を制御する生体防御の仕組み」

講師：飯島則文 先生（医薬基盤・健康・栄養研究所 アジュバント開発プロジェクト）

「性器ヘルペス感染を制御する生体防御の仕組み」を拝聴して

東京薬科大学大学院 生命科学研究科 生命科学専攻 修士課程 1 年

千野翔太

<はじめに>

飯島先生は、北海道大学大学院薬学研究科博士過程で委託研究員として北海道大学遺伝子病制御研究所の小野江和則教授の研究室に在籍し、学位を取得されました。ここで樹状細胞の機能を制御する細胞内情報伝達機構に関わる研究に従事されましたが、この樹状細胞が実際にどのように生体内の感染防御機構に関わっているかに興味を持たれ、飯島先生が大学院生のときに読んだ岩崎明子先生のグループの研究論文 (Zhao et al. *J Exp Med*. 2003) に感銘を受けて、留学先を決められたそうです。飯島先生は 2004 年に学位取得後、Yale 大学の岩崎明子先生のラボへ 11 年間留学され、そこではヘルペスウイルス感染に対する粘膜免疫応答に関する研究で *Nature*, *Science*, *J Exp Med*, *PNAS* など輝かしい業績を残して、昨年、日本へ戻られました。岩崎明子先生のラボでは、現在の私の指導教官である一戸先生とご一緒に研究をされたということで、ご指名により今回私が聴講録を書かせていただきます。

<概要>

単純ヘルペスウイルス 2 型 (HSV-2) は、性器ヘルペスとして知られ、生殖粘膜組織の上皮細胞に感染し、その後は末梢神経を上行し、後根神経節に潜伏感染する。これにより、免疫からの監視を逃れている。HSV-2 のワクチンは血中においてはワクチンの効果があるが、治療効果はない。野生型の HSV-2 をマウスの膣に感染させると致死性であるが、チミジンキナーゼ欠損株ではマウスに病気を起こさないため、ウイルス感染後に特異的かつ強力な粘膜免疫応答が形成される。チミジンキナーゼ欠損株をワクチンとして経膣的に感染させて、5 週間後に野生型 HSV-2 を感染させると、野生型の HSV-2 は完全に除去される。この感染防御機構には、組織常在型の CD4 陽性メモリー T 細胞および CD11b 陽性マクロファージが粘膜固有層に集積し、メモリーリンパ球クラスターが形

成されることが重要である。ウイルス感染後、CD4 陽性メモリーT細胞はインターフェロン γ をすみやかに産生することでHSV-2の神経組織への移行を防いでいる (Iijima et al. Science 2014)。また並体結合マウスを用いることにより、血中にウイルス特異的なIgG抗体はあるものの、臍粘膜組織にCD4陽性メモリーT細胞が存在しないモデルマウスを作り出し、CD4陽性メモリーT細胞が産生するインターフェロン γ が血液脳関門における抗体の透過性を上昇させてウイルスの複製を抑制していることを明らかにした (Iijima et al. Nature 2016)。

<感想>

様々な実験系をご自身で確立し、HSV-2に対する粘膜免疫応答の仕組みを明らかにすることで、ワクチンが効かない原因を解明された飯島先生の研究に対する熱意（座長の一戸先生のお話では毎日深夜まで研究をされていたそうです）は私も見習わなくてはいけないなと思いました。湯河原は温泉があり、このような素晴らしい先生方のご講演や、大学院生・研究員の方々の口頭発表を聞いたあとは、露天風呂に気持ちよく浸かることもできます。夜は集中討論と称して、先生方や先輩方、同世代の学生と部屋に集まって楽しく、またためになる話を聞くこともできます。特に夜の食事は豪華で感動しました。1泊2日という短い期間ですが、寝食を共にすることで初めてお会いした他大学の同級生ともすぐに仲良くなれます。ぜひみなさんも湯河原のウイルス学キャンプにお越しください！

