

第8回ウイルス学キャンプ in 湯河原 プログラム

11月7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 **Session 1 教育講演（1）**

○モノづくり日本！で挑むプロテオミクス革命

夏目 徹（産業技術総合研究所バイオメディシナル情報研究センター細胞システム制御チーム）

14:35 **Session 2 若手講演（1）**

○ウイルス感染におけるインフラマゾームの役割

一戸猛志（九州大学大学院医学研究院ウイルス学）

15:40 **Session 3 一般口演** 座長は前の発表者が行う

○HSV-1 感染による MHC Class I 阻害機構の解明と新規ワクチン開発への応用
今井孝彦（東大医科研 感染症国際研究センター ウイルス学分野）

○ヒトヘルペスウイルス 6 のエンベロープ糖タンパク質 gH の解析
小柳津裕子（医薬基盤研究所感染制御プロジェクト・
神戸大学大学院医学研究科臨床ウイルス学分野）

○牛乳ラクトフォリンによるロタウイルス感染防御
稲垣瑞穂（岐阜大学応用生物科学部）

17:10 **Session 4 一般口演** 座長は前の発表者が行う

○HIV-1 複製における宿主因子 CypA の役割～キャプシド蛋白質との相互作用
を中心として～
竹村 太地郎（国立感染症研究所エイズ研究センター）

○TRIM5 α と HIV/SIV の種特異性
中山英美（大阪大学微生物研究所ウイルス感染制御分野）

○インフルエンザウイルス RNP 複合体の機能制御機構の解析
川口敦史（筑波大・院・人間総合科学、北里大・院・感染制御学府）

19:00 ～ 夕食

夜 集中討論

(一般口頭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)

11月8日 (会場：天照)

7:00 ～ 8:50 朝食・ポスター貼付け

8:50 集合・鍵返却

9:00 **Session 5** **ポスター発表**

11:45～12:00 総合討論・閉会

教育講演

○モノづくり日本！で挑むプロテオミクス革命

夏目 徹

(産業技術総合研究所バイオメディシナル情報研究センター細胞システム制御チーム・チームリーダー)

質量分析がタンパク質科学・ライフサイエンスにもたらした影響は計り知れない。大規模なプロテオミクス・プロジェクトを現実のものとし、プロテオームワイドなタンパク質の絶対定量の実現も、もはや時間の問題である。

しかし、15年前、質量分析技術が、これほどまでに発展する事を予想できたであろうか。その道程は、検出器としての質量分析装置のハードウェア的な進歩のみならず、計算機・情報処理技術の飛躍的な向上や、革新的なサンプル調製法の開発等により切り拓かれた。すなわち、様々な産業・工業技術の応用と全体最適化の結集なのである。

例えば、真の高感度化を達成するには、ノイズ源となる夾雑物質を最小限にし、且つ微量のサンプルを失うことなく、質量分析計に導入するナノテクノロジーが不可欠であった。また、高度なロボット技術により、大規模なプロテオミクス研究につきものである多検体サンプルのバッチ処理を自動化し、人手では実現不可能であった高精度・高再現性が達成されつつある。

本講演では、過去15年間にわたり、我々が挑んできた「愚直な」モノづくりの概要を紹介する¹⁾。また、ごく最近完成した、ヒト型汎用ロボットのバイオ研究全般への応用とその可能性についても論じる²⁻⁶⁾。

1. 夏目徹. (2004). "完全長ヒト cDNA を用いた大規模蛋白質ネットワーク解析" (2004). *PNE* 49(14): 2222-29
2. Hirano, Y., *et al.*, *Nature* (2005) 437: 1381-5
3. Kitajima, S., *et al.*, *Nature* (2006) 441: 46-52
4. Komatsu, M., *et al.*, *Cell* (2007) 131: 1149-63
5. Kaneko, T., *et al.*, *Cell* (2009) 137: 914-25
6. Nakata, S., *et al.*, *Nature* (2010) 446: 941-46

若手講演

○ウイルス感染におけるインフラマゾームの役割

一戸猛志 (九州大学大学院医学研究院ウイルス学)

ウイルス感染が起こると自然免疫機構が働いてインターフェロンと同時に炎症誘発性サイトカイン (IL-1 β など) が産生される。この IL-1 β の産生にはインフラマゾームの活性化が必要である。本講演では、ウイルス感染に対する自然免疫応答と獲得免疫応答におけるインフラマゾームの役割について紹介する。

一般口演

○HSV-1 感染による MHC Class I 阻害機構の解明と新規ワクチン開発への応用

今井 孝彦、川口 寧(東京大学医科学研究所 感染症国際研究センター

ウイルス学分野)

ウイルスは宿主免疫システムを回避する様々な手段を獲得しており、代表的なものとして MHC class I の阻害が知られている。今回我々は、単純ヘルペスウイルス 1 型 (HSV-1) の新規 MHC class I 阻害因子としてプロテインキナーゼ Us3 を同定した。野生型ウイルスと比して Us3 キナーゼ活性消失ウイルスは、*in vitro* において CTL を活性化し、*in vivo* において HSV-1 特異的 CTL を誘導した。また、この Us3 キナーゼ活性消失株は、病原性が著しく低下しており、これらの性状は、HSV-1 ワクチンを考える上で理想的であり、実際、種々のマウス病態モデルにおいて、Us3 キナーゼ活性消失株は高い安全性とワクチン効果を発揮した。

○ヒトヘルペスウイルス 6 のエンベロープ糖タンパク質 gH の解析

小柳津裕子 (医薬基盤研究所感染制御プロジェクト・

神戸大学大学院医学研究科臨床ウイルス学分野)

ヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6) は β ヘルペスウイルス亜科に属するが、塩基配列や抗原性、トロピズムの違いにより 2 つのバリエーション (HHV-6A および HHV-6B) に分けられる。両バリエーション間における塩基配列の相同性は約 90% である。高い相同性を示すにも関わらず、異なったトロピズムを示すのは非常に興味深い。そこで今回、ヘルペスウイルス科に保存されたエンベロープ糖タンパク質である gH に焦点を当てバリエーション間の性質の違いを解析する。

○牛乳ラクトフォリンによるロタウイルス感染防御

稲垣瑞穂

(岐阜大学応用生物科学部)

ロタウイルスは乳幼児下痢症の主因ウイルスである。我々は、乳幼児に身近な天然食材である牛乳に含まれるラクトフォリンがヒトロタウイルス感染阻害作用をもつことを見出し、現在は、その感染阻害メカニズムの解明を行っている。当初、ラクトフォリンとロタウイルスの特異的結合より、標的細胞とロタウイルスの相互作用を阻害していると仮説を立て研究を進めてきた。しかし、この予測に反して、ウイルス複製段階にラクトフォリンを加えても、ウイルス感染を阻害するという結果を得た。このことから、ラクトフォリンは腸管の宿主細胞への何らかの影響を与えることにより、ロタウイルス感染を妨げていると考えられる。

○HIV-1 複製における宿主因子 CypA の役割～キャプシド蛋白質との相互作用を中心として～

竹村 太地郎 (国立感染症研究所エイズ研究センター)

HIV-1 の効率よい複製には宿主タンパク質のサイクロフィリン A (CypA) とウイルスタンパク質のキャプシド (CA) の結合が必要である。しかし、その作用機序は未明であり、細胞株特異性の存在、CA の特定の変異による依存性の変化、他の宿主因子の関与の可能性などが示され、議論は混迷している。我々は CypA 非依存的に増殖可能な HIV-1 変異株の分離を試み、いくつかの新たな変異体を得た。それらの解析の結果をふまえ、CypA の HIV-1 複製における機能について議論したいと考えている。

○TRIM5 α と HIV/SIV の種特異性

中山英美 (大阪大学微生物研究所ウイルス感染制御分野)

HIV-1 は宿主域が狭く、ヒト以外に感染する動物はチンパンジーのみであり、実験によく用いられるアカゲザル、カニクイザルには感染しない。ウイルス増殖の初期過程に負に働く因子として TRIM5 \cdot が同定された。

ヒト TRIM5 \cdot には HIV-1 に対する感染抑制効果がほとんどない。一方、アカゲザル、カニクイザルの TRIM5 \cdot は HIV-1 には感染抑制効果を示すが SIVmac に対しては感染抑制効果を示さない。このように TRIM5 \cdot による感染抑制効果は、動物種における感染成立と密接な相関がある。本研究会においては HIV/SIV と TRIM5 \cdot に関する最近の私たちの研究結果を紹介する。

○インフルエンザウイルス RNP 複合体の機能制御機構の解析

川口敦史 (筑波大・医学医療系、北里大・院・感染制御学府)

インフルエンザウイルスゲノムは、細胞核内で複製後、細胞質へ移行し、輸送小胞によって微小管依存的に細胞膜へ輸送される。本研究では、ウイルス RNP 複合体に結合する宿主因子として Y-box binding protein-1 (YB-1) を同定した。生化学的および細胞生物学的な解析より、YB-1 はウイルス RNP 複合体を微小管にリクルートする因子であることを明らかにした。