

## 4. 第14回国際ウイルス学会に参加して

内藤 忠相

筑波大学大学院 人間総合科学研究科

2008年の夏, 8月10日から15日の間にトルコの最大都市であるイスタンブールにおいて, 国際ウイルス学会が開催されました。午前中はメイン会場においてシンポジウムが開かれ, 午後は3~8会場に分かれて各ウイルスや研究分野ごとに分かれたセッションが開かれた。口頭発表が約300題, ポスター発表が約500題と大きな会でした。学会に参加し, 多くの有意義な研究発表を聞くことができたので, その中の2つの発表を取り上げて紹介します。

興味深い発表の1つは, Peter D. Nagy (University of Kentucky, USA) らによるもので, 植物ウイルスであるTombusvirus属(ゲノムはプラス鎖一本鎖RNA)のトマト矮化病ウイルス(Tomato bushy stunt virus; TBSV)とキュウリ壊死ウイルス(Cucumber necrosis virus; CNV)のゲノム複製に関わる宿主因子の機能解析です。彼らは, ウイルスゲノム複製に関わる宿主因子を網羅的に同定し, その機能解析を積極的に進めています。TBSVやCNVは, 酵母細胞内でもゲノム複製反応が再現できることから, 酵母を用いてウイルスRNA合成機構の解析や, 転写・複製に関わる宿主因子のスクリーニングが行なわれています。今回は酵母細胞の抽出液を用いて, ウイルスRNAポリメラーゼと相互作用する細胞性因子を結合実験とプロテオミクス解析により探索した結果, ウイルスRNA合成活性を正に制御する因子としてTdh2pおよびTdh3pが同定されました。Tdh2/3pの動植物細胞ホモログは, 解糖系で働く酵素の一つ, GAPDH(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase)です。TBSVのゲノム複製の場合は, 細胞内オルガネラであるペルオキシソーム膜上で行なわれることがわかっており, ウイルスポリメラーゼもその場に局在します。彼らは, GAPDHがウイルスポリメラーゼと相互

作用することでペルオキシソームに移動し, さらにゲノム複製過程においてプラス鎖RNAゲノムから合成され子孫ゲノム合成の鋳型となる「マイナス鎖RNAゲノム」に特異的に結合することを明らかにしました。GAPDHは, マイナス鎖RNA内のAUが連続する配列に結合し, マイナス鎖をペルオキシソーム膜上に留まらせ, 効率よくポリメラーゼにリサイクルさせることで複製活性を促進していると考えられます。増幅されたプラス鎖の子孫ゲノムは, 感染拡大のためにすばやくポリメラーゼから離し, 鋳型マイナス鎖からの複製サイクルのみを増進させるメカニズムは非常に興味深いものだと思います。数少ないウイルス因子のみでは制御しきれないウイルスゲノム複製の調節を, 宿主因子が支えていることを示唆する報告でした。

GAPDHは, A型やC型肝炎ウイルス, およびヒトパラインフルエンザウイルスのゲノムにも結合します。また, 解糖系の酵素といえばGAPDHの次の反応段階に働くphosphoglycerate kinaseも, センダイウイルスのRNA合成を促進する宿主因子です。生命の生まれた初期の頃に, 細胞内に組込まれたと考えられる解糖系は, 嫌気性微生物を含むほとんどの生物が利用する必須システムです。ウイルスは, 生物間においても機能や構造が変わることが少ない細胞内タンパク質を積極的に利用することで, ウイルスの種を増やしていったのかもしれない, と想像しています。

2つ目は, Karla Kirkegaard (Stanford University, USA) らによるもので, ポリオウイルスの薬剤耐性ウイルス株に, 「薬剤感受性」の野生株を共感染させることにより, 薬剤耐性株の増殖が抑制されるという発表です。これは, ドミナントネガティブ効果を応用したもので, 薬剤耐性株の増殖を制御する抗ウイルスの手法の一つになると考えられます。通常, 薬剤耐性株は薬剤の標的となるウイルスタンパク質に変異が導入されていて, 薬剤に対する抵抗性を獲得します。彼女らは, 薬剤の標的となるキャプシドタンパク質(VP1)が多量体を形成して機能することを利用し, 薬剤耐性ウイルスの感染と同時に野生株のウイルスRNAを細胞に導入して, 薬剤耐性型VP1と野生型VP1の複合体を作らせることで薬剤耐性を低下させました。子孫ウイルス粒子に野生型VP1が取り込まれることでそのウ

### 連絡先

〒305-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1  
筑波大学大学院 人間総合科学研究科  
TEL: 029-853-3942  
FAX: 029-853-3942  
E-mail: tadasuk-naito06@ob.md.tsukuba.ac.jp

ウイルスは薬剤に感受性になり、薬剤耐性ウイルスの増殖が抑制されるということになります。

このアイデアは、さまざまなウイルスに応用できる可能性があります。例えば、インフルエンザウイルスの抗ウイルス薬であるタミフルやアマンタジンは、それぞれ多量体を形成して機能する NA や M2 タンパク質を標的としています。それら薬剤の耐性株が蔓延したときの対処法として、弱毒性の野生株を投与することにより薬剤耐性ウイルスの増殖を遅らせることが可能になるかもしれません。実際の応用には、今後の臨床的な試験を含めた検討が必要だと思われれます。

最後に、学会期間中における貴重な体験について述べさせていただきます。私の所属する研究室のボスが、イスタンブール大学のとある先生と親しい知人であるということから、一週間その先生宅に宿泊させてもらったことです。そ

こで、実際にトルコでの生活様式や習慣を体験し、レストランでは食べられないトルコの家料理をいただき、その町の住人しか行かないようなマーケットで買い物をしたりと、普通の学会旅行では味わえない経験をさせていただきました。また、ボスは現地の食材を使って日本風のカレーやてんぷらや煮物の料理を振る舞いました。トルコの先生も「美味しい！初めて食べた！」と喜んでいらっしゃいました。今回、とても親切にして頂いたトルコの先生との出会いやボスの振る舞いを見ることにより、私がこれまでもっていなかった大切な価値観を学ぶことができました。これからも世界各地の文化を体感し、人生経験の豊かな研究者を目指すため努力しようと思いました。最後になりましたが、今回、ウイルス学会松本基金より旅費を援助していただき誠にありがとうございました。