

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 内因性微粒子が駆動するウイルス関連疾患の理解

2. 個人研究者名

佐藤 好隆（名古屋大学大学院医学系研究科 准教授）

3. 事後評価結果

ヒトに様々な腫瘍を引き起こす Epstein-Barr ウイルス (EBV) は、成人の約 90%が感染しているとされる世界で最も多くのヒトに感染しているウイルスである。EBV は外因性の細胞外微粒子と考えることができるが、感染により内因性の細胞外微粒子 (エクソソーム等) の放出が亢進する。本研究で佐藤好隆氏は、ウイルスがその病態形成において内因性の細胞外微粒子を利用している可能性が高いと考え、両者の相互作用がウイルス関連疾患で果たす役割を明らかにすることを目指した。

EBV は、感染しても症状がないことが多いが、まれに発熱やリンパ節腫脹などの良性疾患を起こす。一方、発がんウイルスでもあり、一部のヒトにリンパ腫や上咽頭がんなどの悪性疾患を起こす。EBV 遺伝子ライブラリーを使用したスクリーニングにより、培養上清に放出される細胞外微粒子に取り込まれる EBV 遺伝子産物 BGLF2 を同定した。BGLF2 を含有する細胞外微粒子は EBV 感染を正に制御していた。また、腫瘍形成に関与する可能性のある EBV 遺伝子産物として BNRF1 を同定した。BNRF1 遺伝子を欠損させた組換え EBV によって作製した不死化 B 細胞株では、腫瘍形成が野生型に比べ著しく低下していた。

佐藤好隆氏はさきがけ期間中に准教授に昇任した。本研究により、ウイルス感染細胞からウイルス粒子と細胞外微粒子の 2 つの粒子が放出され、機能的な相互作用を生み出し、ウイルス感染および関連する病態形成に寄与していることが示唆された。本研究は、従来の疾患概念を拡大し、感染対策や治療にも大きく影響しうると期待される。