

## ウイルスの増殖を抑制する リプレット蛋白質の働きを解明

押海 裕之 医学研究科免疫学分野

2009年の春から猛威をふるった新型インフルエンザや、C型肝炎訴訟等の原因となったC型肝炎ウイルスなど、ウイルス感染はヒトの生命や健康を脅かすだけでなく、イベントの中止や経済活動の混乱などの社会的な問題を引き起こす重要な問題です。このようなウイルスに起因する感染症は常に存在します。これまでも、SARSや麻疹感染、また、エイズの原因となるHIV感染などがありました。このことから、ヒトは今後も新たなウイルスによる感染症にさらされることが危惧されています。

ヒトの免疫システムはウイルスを退治します。最も有効な免疫システムはウイルスに対する抗体です。しかし、抗体は一度感染したことがあるウイルスに対しては有効に働きますが、新型インフルエンザ等のように初めて感染するウイルスには効果がありません。この初めて感染するウイルスに対して最も有効なものの一つがインターフェロンです。インターフェロンは強い抗ウイルス作用を持つサイトカインの一つですが、C型肝炎の治療薬としても使用されています。

ウイルス感染時にインターフェロンが産生される仕組みを明らかにすることは、今後、新たな治療法や治療薬の開発につながると期待されています。そこで、私たちは、このインターフェロンが産生される仕組みの解明に取り組んできました。研究の過程で私たちが「リプレット (Riplet)」と名付けた蛋白質が、このインターフェロン産生に関与することを発見しました。リプレット蛋白質はウイルスを認識するセンサー分子に結合し、ユビキチンと呼ばれる76アミノ酸からなるペプチドをセンサー分子に結合させま

す。このことでウイルスを認識するセンサー分子は活性化しインターフェロンが産生されることを明らかにしました。

さらに、このリプレット蛋白質をコードするリプレット遺伝子を破壊したノックアウトマウスを作成したところ、このリプレット遺伝子のノックアウトマウスがウイルス感染に非常に弱いことが明らかとなりました。つまり、リプレット蛋白質の働きが生体内で非常に重要であることを意味しています。今後、このリプレット蛋白質を制御する薬剤を開発することで新たな治療薬の開発につながることが期待されます。

北大大学院医学研究科の押海裕之講師らの研究グループが、感染症のウイルスの増殖を抑えるタンパク質「インターフェロン」を活性化させる働きがある別のタンパク質が動物の細胞内に存在していることを確認した。このタンパク質を制御できれば自然な形で免疫機能を高め、感染症の症状の進行を防ぐ新薬の

### 北大研究グループ

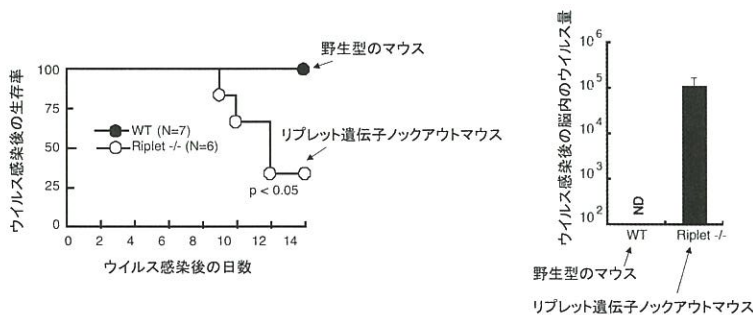
開発につながる可能性がある。研究成果は米微生物学雑誌のセルホストアンドマイクロー電子版に掲載された。押海講師らは、動物の細胞内でウイルスの侵入を感知して生成されるインターフェロ

### インターフェロン制御タンパク質確認

ンが、多く出る場合と、ほとんど出ない場合があることなど出ている時に働くタンパク質を突き止め、「リプレット」と名付けた。実験で、遺伝子操作でリプレットの働きを止めたマウスを微量の水溶性口内炎ウイルス

に感染させたところ、通常なら発生するインターフェロンがほとんど発生せず、リプレットがインターフェロン発生の力手となっていたことが裏付けられた。感染12日後では、このマウスグループは全体の75%が死んだが、通常を採る構えだ。

のマウスは生存していた。C型肝炎など感染症の治療ではインターフェロンを投与する方法が採られているが、不眠など副作用を起すことがある。押海講師は「リプレットの制御方法を解明できれば、副作用の少ない新薬を開発できる可能性がある」として研究



[2010年12月25日 / 北海道新聞]