

# ウイルス性感染症の予防・診断法に関する研究

## 研究室

獣医公衆衛生学分野  
Lab for Veterinary Public Health

## 事業推進 担当者

宮澤 孝幸 (Takayuki Miyazawa)

## 異動先 (異動先ポジション)

国立大学法人京都大学・ウイルス研究所  
(助教授)

## 研究要旨

人に後天性免疫不全症 (AIDS) を引き起こすヒト免疫不全ウイルス (HIV) は、猿のレンチウイルスであるサル免疫不全ウイルス (SIV) が人に感染して、世界中に広まったと考えられている。今後、動物由来のレトロウイルスが人類に感染する可能性があるため、動物保有のレトロウイルスの感染・増殖メカニズムを解析した。また、動物のクローン技術の発達により、家畜に有用蛋白を作らせることが可能となり、遺伝子改変動物の臓器や細胞の人への移植や人の再生臓器の動物での作出も可能になってきた。遺伝子改変動物では豚が一番可能性が高い。その実現には、遺伝子改変豚由来の感染症の制御が必要であるが、豚は人に感染するブタ内在性レトロウイルス (PERV) をもっており、現在の技術でそれを取り去ることは不可能である。そこで PERV の感染をモニターするシステムや、PERV を産生しにくい豚の開発を目指すこととした。

## 遺伝子改変動物由来感染症対策

人に感染するおそれのある PERV は、使用するウイルスレセプターの違いにより、A、B および C の 3 つのサブグループに分けられている。我々はまず、遺伝子改変動物由来のレトロウイルスが、より人に感染しやすくなっていることを証明した。次いで、ロンドン大学などの共同研究により、PERV-A のレセプターのクローニングに成功した。さらに、PERV の可溶性エンベロプタンパク質 (Env) を用いて、PERV Env の細胞結合性を詳細に検討した。また大阪大学との共同研究により、RNA 干渉を利用して、PERV の産生を抑える方法も確立した。

## 動物由来レンチウイルスの 感染機構の解明

猫に感染するレンチウイルスであるネコ免疫不全ウイルス (FIV) は、感染個体に AIDS を引き起こす。FIV の感染には、HIV と同様にケモカインレセプターである CXCR4 をコレセプターとして必要とするが、CXCR4 だけでは FIV は感染しない。FIV のプライマリーレセプターのクローニングを、新たに開発した方法 (1,10) で試みたところ、CD134 (OX40) 分子がクローニングされ、その後の解析により、同分子が確かに FIV のプライマリーレセプターであることが証明された (9)。FIV は、コレセプターとして人の CXCR4 を使用できたが、人の CD134 分子をプライマリーレセプターとして使用できなかった。このことから、FIV の宿主域を規定しているものは、プライマリーレセプターであることがわかった。また、新しい宿主動物にレンチウイルスが感染するときには、コレセプターのみを利用している可能性が示唆された (図 1)。



## 発表論文

著者名	論文タイトル	掲載雑誌	巻	ページ	発行年
Hazama, K., Miyagawa, S., Yamamoto, A., Kubo, T., Miyazawa, T., Tomonaga, K., Watanabe, R., Okumura, M., Matsuda, H., and Shirakura, R.	The Effect of Expression of Complement Regulatory Protein on Pig Endothelial Cells to Pig Endogenous Retrovirus (PERV) lyses by human sera.	Transplant Proc.	37	503-505	2005
Nagashima, N., Hisasue, M., Nishigaki, K., Miyazawa, T., Kano, R., and Hasegawa, A.	In vitro selective suppression of feline myeloid colony formation is attributable to molecularly cloned strain of feline leukemia virus with unique long terminal repeat.	Res. Vet. Sci.	78	151-154	2005
Phung, T. T. Hang, Tohya, Y., Miyazawa, T., and Akashi, H.	Characterization of Env antigenicity of feline foamy virus (FeFV) using FeFV-infected cat sera and a monoclonal antibody.	Vet. Microbiol.	106	201-207	2005
Miyagawa, S., Nakatsu, S., Nakagawa, T., Kondo, A., Matsunami, K., Hazama, K., Yamada, J., Tomonaga, K., Miyazawa, T., and Shirakura, R.	Prevention of PERV infections in pig to human xenotransplantation by the RNA interference silences gene.	J. Biochem.	137	503-508	2005
Watanabe, R., Miyazawa, T., and Matsuura, Y.	Cell-binding properties of the envelope proteins of porcine endogenous retroviruses.	Microbes Infect.	7	658-665	2005

### 動物由来のレンチウイルスの感染様式

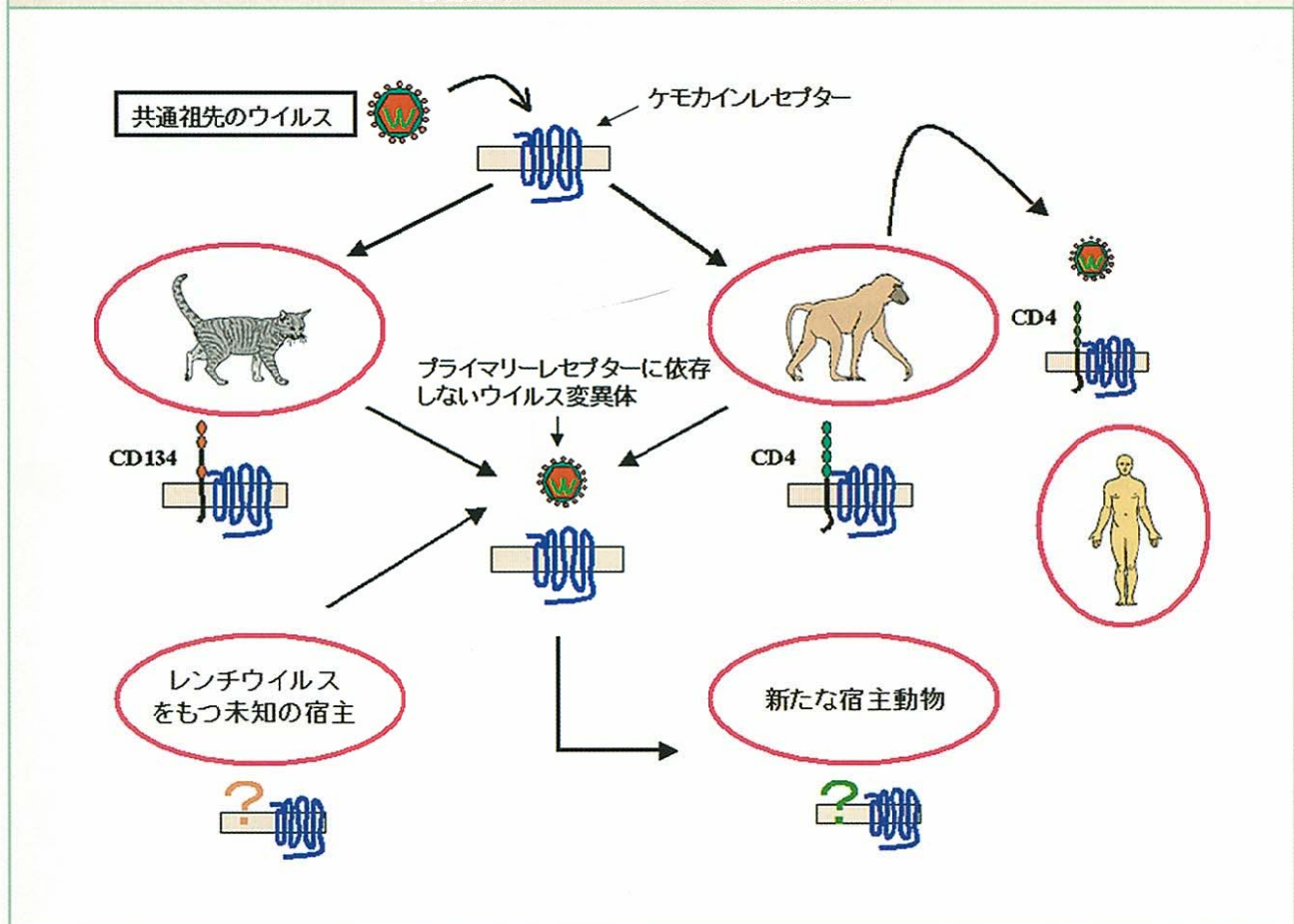


図 1