

教室紹介

名古屋大学大学院 医学系研究科 微生物・免疫学講座 ウイルス学

木村 宏

〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65

TEL: 052-744-2451

FAX: 052-744-2452

E-mail: hkimura@med.nagoya-u.ac.jp

Home page: [http://www.med.nagoya-u.ac.jp/](http://www.med.nagoya-u.ac.jp/virus/)

[virus/](http://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical/6272/6279/virusgaku.html)

[http://www.med.nagoya-u.ac.jp/](http://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical/6272/6279/virusgaku.html)

[medical/6272/6279/virusgaku.html](http://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical/6272/6279/virusgaku.html)

はじめに

名古屋大学大学院医学系研究科（通称、名古屋大学医学部）はJR中央線鶴舞駅に接した名古屋大学の鶴舞キャンパスにあります。ここは名古屋駅からJRで約10分、繁華街の栄からも近いところです。名古屋市のほぼ中心に位置しているにもかかわらず、隣には日本桜名所100選に選ばれた鶴舞公園や名古屋工業大学があり、廻りは緑豊かな地域です。鶴舞公園には、陸上競技場・市の中央図書館・緑化センター・テニスコートなどがあり、いつも賑わっていますが、ことに花見の季節には学生やビジネスマンによる場所の取り合いが風物詩となっています。鶴舞キャンパスには、14階建の附属病院に、臨床研究棟1棟、基礎研究・教育棟が建設中を含め3棟、動物実験施設などが所狭しと林立しています（<http://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical/1919/tsurumaicampusmap.html>）。私たちの研究室は4年前に新築された基礎研究棟2号館にあります。

教室の沿革

当研究室は昭和38年に医学部付属無菌動物研究施設第2部門として発足しました。昭和58年4月には病態制御研究施設が設立され、同施設ウイルス感染研究部門と改称されました。平成6年11月から西山幸廣前教授（現名誉教授）が第4代教授に就任し、平成12年からは改組により医学系研究科微生物・免疫学講座ウイルス学分野となりました。西山名誉教授の時代に、ヘルペスウイルスをテーマとする当研究室の礎ができました。平成17年から教室に准教授として加わった木村宏が、平成24年8月から第5代教授として就任し新体制がスタートしました。

当研究室からは福井医科大（微生物学講座）木村吉延教授、三重大学医学部（微生物学講座）伊藤康彦教授、名古

屋大学医学部（呼吸器内科）下方薫教授、高知大学（黒潮圏総合科学部門）大島俊一郎教授、愛知県がんセンター研究所（腫瘍ウイルス学部）鶴見達也部長、藤田保健衛生大学（小児科）吉川哲史教授、愛知医科大学（皮膚科）渡辺大輔教授、東京大学医科学研究所（ウイルス病態制御）川口寧教授らの多士済々な人材が輩出し、わが国のウイルス学・病原微生物学・臨床ウイルス学の研究、教育に貢献しています。

現在、村田貴之准教授（平成25年5月着任）、五島典助教、博士研究員2名、博士大学院生5名、修士大学院生1名、研究生1名、技術補佐員2名、秘書1名の総勢15名に加え、学部学生数名の約20名の体制で、日々研究に邁進しています。

研究内容

当研究室ではヒトを宿主とするヘルペスウイルスを対象に、増殖機構、感染と発症の分子機構についての解析、及び感染症制御を目的とした戦略的基礎研究を行っています。

1. EBV 関連リンパ腫の発症機構の解析

Epstein-Barr virus (EBV)は普遍的で、ほとんどのヒトに潜伏・持続感染していますが、一部の個体に悪性リンパ腫などの腫瘍を起こします。私たちは網羅的遺伝子解析技術・免疫学的手法を用い、EBV関連リンパ腫の発症機構の解明に取り組んできました。これらの解析を通して、わが国の小児・若年成人に発生する慢性活動性EBV感染症は、ウイルスに感染したT細胞もしくはNK細胞によるリンパ増殖性疾患であること、感染細胞が限られたウイルス抗原のみを発現し宿主免疫回避していることを明らかにしました。

2. EBV 感染様式の制御機構とがん化

EBV関連腫瘍の多くは潜伏感染という状態にあります。何らかのきっかけで一部が再活性化し、溶解感染に至ります。この再活性化には、EBVの前初期遺伝子であるBZLF1の発現が必須の分子スイッチとなっています。私たちはこのBZLF1の転写発現に着目して、再活性化の機序を解析しています。また、潜伏感染で発現が見られ、最も主要ながん遺伝子でもあるLMP1の発現制御機構についても研究を行っています。感染様式の相違や変化は病態にも深く関係しており、ウイルス学的に興味深いのみならず、人工的に発現を制御することが可能になればがんの治療法にも繋がる可能性があります。重要なテーマであります。

3. 難治性ウイルス疾患に対する新規治療法の開発

核酸アナログなどの抗ウイルス剤は一部のヘルペスウイ



ルス疾患に対して有効ですが、多くの難治性のヘルペスウイルス疾患の治療法は未だ確立していません。ことに、EBVのごとく、宿主細胞に潜伏感染し、宿主の核酸・蛋白合成系を用いるウイルスに対しては、通常の抗ウイルス剤の効果は期待できません。私たちは、新規治療法の確立のため、プロテアソーム阻害剤、HDAC阻害剤、HSP90阻害剤などの分子標的剤／エピジェネティック制御薬を用いたウイルス感染細胞制御に関する先駆的研究に従事してきました。

4. 単純ヘルペスウイルスを用いた腫瘍溶解療法の基礎的・臨床的研究

ウイルスの臨床応用には、分子生物学的な理解が最も進んだ単純ヘルペスウイルス (HSV) に、大きな期待がかかっています。私たちは、HSVの分子生物学的解明を試みるなかで、病原性が著しく減弱しているにも関わらず、ヒト癌細胞で極めて優れた増殖能を有する変異 HSV ウイルス 'HF10' を見出しました。HF10は、癌細胞での複製能を保

持しつつ、ヒト正常組織での病原性は最小限に抑えられています。以上の基礎的な知見をもとに、再発乳癌患者、頭頸部扁平上皮癌皮膚転移、切除不能膀胱癌に対して HF10 ウイルス療法を実施し、安全性および抗腫瘍効果を評価しました。

おわりに

着任して早一年が過ぎましたが、ようやく研究室の将来像が見えてきました。今日の私があるのは、支えて頂いた諸先輩方そして優秀な同僚・後輩に恵まれたからにほかなりません。この場を借りて深謝申し上げます。今後、教室の発展とウイルス学の進歩に貢献できるよう精一杯頑張りたいと思います。一方、私に課せられた責務の一つは次代を担うウイルス研究者の育成です。一人でも多くの若手研究者を教室から輩出することを、切に願っています。私たちの研究に興味のある方は、ぜひ連絡ください。いつでも大歓迎です。