

第53回 小島三郎記念文化賞

森 康子博士 推薦の言葉

やまにし こういち
山西 弘一
Koichi YAMANISHI

森 康子氏が研究のテーマとするヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) は活性化したヒトT細胞に感染し、幼少期に初感染後、体内から完全には排除されず免疫から逃れ潜伏感染し終生をヒトと共にする。HHV-6は細胞向性などの違いから、国際ウイルス学会命名委員会により異なった2種類のウイルスとして分類されている (HHV-6AとHHV-6B)。このうちHHV-6Bは初感染時に突発性発疹の原因となり、時には重篤な脳炎を発症させる。ほぼ100%の成人の体内に潜伏感染する。さらに、血液幹細胞移植後の致死的な脳炎を引き起こす原因ウイルスでもある。最近、HHV-6は、9種類あるヒトヘルペスウイルス科の中で、唯一ヒト染色体にウイルス全遺伝子が挿入されることがあり、病態との関連性が注目されている。

ウイルスの宿主域を決定する要因のひとつは、感染時に特異的な宿主受容体の認識であるが、HHV-6AはCD46が報告されていたが、最も病気との関連性のあるHHV-6Bの受容体は不明であった。2013年、

森氏らは、その受容体が、活性化したヒトT細胞に発現しているCD134 (OX40)であることを見いだした。さらにその受容体に結合するウイルス側因子は、森氏らが、既に発見していた糖タンパク質複合体gH/gL/gQ1/gQ2であった。その複合体の一部であるgQ1/gQ2は、森氏らが命名した糖タンパク質で、他のヒトヘルペスウイルスにはその呼称は見出されず、HHV-6に特異的であり、現在では世界的に認められた。森氏らは興味あることに受容体CD134への結合には、gH/gL/gQ1/gQ2という四量体形成が必須であったことより、その立体構造が、重要であることも明らかにした。

ウイルスが認識する宿主側の受容体によって、その病原性が決定されるといっても過言ではない。よって、ウイルス特異的宿主受容体を明らかにすることは、ウイルスの病原性発現機構を解明する上で必要不可欠なものであり、森氏の受容体発見は、HHV-6Bの病原性発現機構の解明に大きく貢献したといえる。さらに、森氏は、現在、HHV-6B gH/gL/gQ1/gQ2



小島三郎記念文化賞贈呈式全景

一般財団法人 阪大微生物病研究会理事長、
大阪大学名誉教授
☎565-0871 大阪府吹田市山田丘3番1号大阪大学内
大阪大学融合型生命科学総合研究棟 2F・3F・4F

Director General,
The Research Foundation for Microbial Diseases of Osaka University
Emeritus Professor of Osaka University
(3-1 Yamadaoka, Suita-shi, Osaka)

四量体をターゲットとしたワクチンおよび抗体医薬の開発研究を進めている。

また、森氏は、HHV-6の組換えウイルス作製システム（バクテリアの遺伝子にHHV-6全ゲノムを挿入する）の確立に世界に先駆けて成功した。本システムを用いることによって、HHV-6組換えウイルスの作製が可能となり、ウイルス関連遺伝子の機能解明に大いに貢献し、HHV-6研究を飛躍的に発展させたといえる。

森氏の研究は、HHV-6新規糖タンパク質の同定と機能解析、そして受容体発見とその解析と、これまで未知の領域であったHHV-6の侵入機構を解明した点に独自性と新規性があり、HHV-6の基礎研

究を大きく進展させた点が、世界中のウイルス学者から高く評価されている。

森氏は、国内の数々の学会のみならず、国際ヘルペスウイルス学会等におけるシンポジストを数多く務め、さらにウイルス学の教科書である *Fields Virology*（米国）、*Clinical Virology*（米国）を分担執筆するなど、国内外で広く活躍しているウイルス学における著名な研究者の一人である。森氏の業績は、国際的なウイルス研究の発展に多大に貢献すると同時に、HHV-6の病態解明や新たな予防法および治療法の開発に寄与すると期待できることから、森氏を「小島三郎記念文化賞」受賞候補者に推薦する。