

第54回 小島三郎記念文化賞

川口 寧博士 推薦の言葉

むら かみ よし のり
村上 善 則
Yoshinori MURAKAMI

ヘルペスウイルスは身近な感染症を引き起こすウイルスであり、医学、獣医学、畜産学、水産学といった多領域において重要なウイルス群である。川口寧博士は、ヘルペスウイルスのプロトタイプであり、研究が最も進展している単純ヘルペスウイルス (HSV) を中心に、4 半世紀以上一貫してヘルペスウイルス研究を推進してきた。

川口博士が確立した「大腸菌遺伝学を利用した HSV 改変系 (J. Virol. 2003a; 2009a)」は、従来の 1/5 程度の期間で変異ウイルスを作製できることから、現在、世界の HSV 改変系の標準系となっている。ウイルスの改変系は、ウイルス研究の根幹をなす技術基盤であることから、世界の HSV 研究が著しく加速されたという点で、川口博士の貢献は計り知れない。その後、HSV の新規受容体を発見し、その制御阻害剤がマウス病態モデルにおいて HSV の感染や病態を抑制することを示し、当該受容体の制御機構が新規抗ウイルス剤の開発標的になりうることを報告した (Nature, 2010、J. Virol., 2015a)。興味深

いことに、川口博士が同定した受容体は、後日、ヘルペスウイルスである EB ウイルスだけでなく、ブニavirus やアルテリウイルスの細胞侵入にも重要であることが次々と報告された。このことは、当該受容体が広域スペクトラムを示す抗ウイルス剤の開発標的となる可能性を示唆するだけでなく、川口博士の業績が様々なウイルス研究にも波及していることを物語っている。最近、長年未解明だった適応免疫 (細胞障害性 T 細胞) および初期免疫 (インフラマソームの活性化) からのそれぞれの回避機構を生体レベルで解明した (J. Clin. Invest, 2017、Cell Host & Microbe 2018)。これらの知見は、「なぜ HSV は頻繁に再発できるのか?」という長年の HSV 感染症の謎に切り込み、HSV 発見後 100 年経っても未だ実現していないワクチンの開発、さらには、予後の悪い HSV 脳炎の新規治療法にも資する極めて重要な知見である。

川口博士の研究業績のもう 1 つの特徴は、上記の顕著な研究業績に加え、「限られたゲノム情報しか



小島三郎記念文化賞贈呈式全景

東京大学医科学研究所 所長
〒108-8639 東京都港区白金台 4-6-1

Dean
The Institute of Medical Science, The University of Tokyo
(4-6-1 Shirokanedai, Minato-ku, Tokyo)

もちえないウイルスが各ウイルス因子を多機能化する生存戦略の実証」「ヘルペスウイルスで普遍的に保存されているキナーゼが宿主サイクリン依存性キナーゼを模倣することの発見」「HSV粒子の小胞媒介性核外輸送機構および最終成熟の場の解明」「多様なHSV病態発現機構の解明」等、ヘルペスウイルス研究における様々な重要知見を、20年以上持続的にウイルス学における最も評価の高い国際専門誌であるJ. Virol.等に報告し続けていることにある。1997年以降、川口博士はJ. Virol.に47報、PNASに1報の筆頭または責任著者論文を発表している。多種多様なウイルスが数多く存在する状況下、各ウイルスの研究は一般性を失い、高度に専門分化した各論研究になることが多い。もちろん、専門分化した各論研究無しでは、当該ウイルスの制御法を確立できないことも事実である。このような状況下で、川口博士は、HSV感染症制御を目的とした世

界レベルのHSV研究を持続的に推進しながら、ウイルス学における最先端かつ普遍的で、学術的に極めて意義の高い知見をも創出してきた数少ない国内のウイルス研究者であり、これら顕著な学術的業績で日本の文化に大きく貢献している。また、川口博士は、感染症研究国際展開戦略プログラム(J-GRID)では、アジア感染症研究拠点・拠点長として感染症発生のホットスポットである中国におけるウイルス研究を推進し、また、北米とヨーロッパのみで従来開催されていた国際ヘルペスウイルスワークショップを、2014年に主催者としてアジアで初めて日本で開催するなど、日本のウイルス研究の国際展開や世界的プレゼンスを高めることにも尽力し、日本文化の国際発信にも貢献している。以上の理由から、川口寧博士を小島三郎記念文化賞の候補者として強く推薦する。