

## 受賞研究課題概要

### ボルナウイルスならびに内在性 RNA ウイルスに関する研究

受賞者 獣医学博士 ともなが けいぞう  
朝長 啓造

ボルナウイルスは、脳神経細胞に持続感染する RNA ウイルスであり、ヒトを含む多くの脊椎動物に神経疾患を引き起こすことが知られています。朝長啓造博士は、ボルナウイルスの病原性と複製機構の解明に全力を注いでこられました。わが国における疫学調査やウイルス分離を行うとともに、実験動物での神経病原性の解析を進めました。なかでも、ボルナウイルスのリン酸化タンパク質を脳内で発現する病態マウスを作製することで、その病態が自閉症などの高次脳機能障害と共通していることを発見し、高次脳機能障害発症の分子機構解明に貢献したことは大きな成果のひとつです。ボルナウイルスは動物由来 RNA ウイルスの中でも極めて特徴的な感染様式を有しています。朝長博士は、核内でのボルナウイルスの持続感染機構の追究することで、細胞核を利用した全く新しい RNA ウイルスの生活環と宿主共存戦略を明らかにしています。ボルナウイルスの選択的プライシング調節機構や新規翻訳制御機構の発見は、ウイルス学のみならず、細胞生物学分野にも波及する成果です。また、ボルナウイルスと宿主因子の相互作用に関する先駆的な研究を展開し、宿主の多機能因子 HMGB1 が核内でのボルナウイルスの複製や神経病原性に関与することを発見しました。さらに、ボルナウイルス RNA が分裂期染色体に接合することを見出し、動的な核内で RNA ウイルスが安定に持続感染する仕組みを初めて明らかにしています。近年では、独自に開発したリバーシジェネティクス系と持続感染に関する知見を応用し、再生医療や遺伝子治療への利用に向けたボルナウイルスベクターの実用化研究を推進しています。

2010年、朝長博士は、それまでの常識を覆し、ヒトをはじめとする多くの哺乳動物のゲノムにボルナウイルス由来の遺伝配列が存在することを報告しました。この発見は、レトロウイルス以外のウイルスが動物ゲノムに系統的に内在化していることを示した初めての報告であり、ウイルス学に大きなパラダイムシフトをもたらしました。逆転写酵素を持たないボルナウイルスが、レトロトランスポゾンを用いて宿主ゲノムにインテグレーションされることを証明し、多様な動物種にボルナウイルスが内在化していることを明らかにしています。この発見は、その後の内在性ウイルス研究の世界的潮流を生み出しています。朝長博士は、独自の発見をさらに発展させ、内在性ボルナウイルスが宿主細胞で抗ウイルス作用などの機能性因子として働いていることを次々と証明しています。これらの成果は、ボルナウイルスの宿主域と病原性に関する理解を大きく前進させるとともに、進化における RNA ウイルスと宿主の攻防の歴史をゲノム情報から初めて明らかにしたものです。現在、朝長博士は、宿主がウイルスをゲノムに取り込み、新たな機能を付与することで進化する現象を「感染記憶」と名づけ、機構の解明と医学領域への応用に向けた研究を進めています。

以上のように、朝長博士の業績はボルナウイルスの病原性と複製機構に関する基礎研究をはじめ、ウイルスベクター技術への応用、そして内在性ボルナウイルス発見とそれに続く数多くの知見など、ウイルス学と医学の発展に大きく貢献するものであり、野口英世記念医学賞に相応しい独創的な研究であります。

公益財団法人野口英世記念会

〒969-3284 福島県耶麻郡猪苗代町大字三ツ和字前田 81 番地