

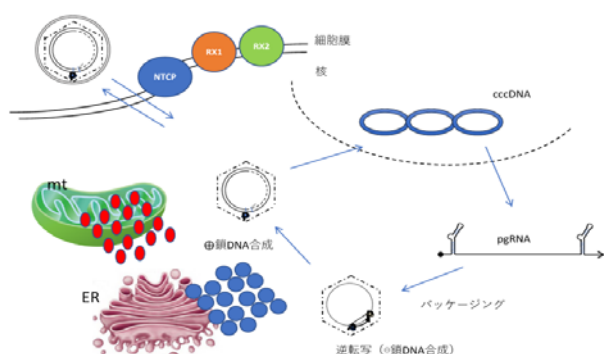
講座名（専門科目名）	ウイルス学	教授氏名	上田 啓次
学生への指導方針	学生には、基本的な実験手技を習得しながら、自ら考え、教員・同僚と討論し、自主的に研究を進めてもらう。その過程を通じて、一人の自立した研究者の育成を目指す。		
学生に対する要望	自主独立、誠心誠意研究生活に没頭すること		
問 合 せ 先	(Tel) 06-6879-3783 (Email) <a href="mailto:kueda@virus.med.osaka-u.ac.jp">kueda@virus.med.osaka-u.ac.jp</a> (上田)または、 <a href="mailto:thonda@virus.med.osaka-u.ac.jp">thonda@virus.med.osaka-u.ac.jp</a> (本田)	担 当 者	上田啓次、本田知之
その他出願にあたっての注意事項等	準備等の観点から、本教室への配属を予め、連絡すること。		

## 教室テーマ:

新型コロナウイルス感染症の発生など、近年ウイルス感染症の研究に対する社会的ニーズは高まっている。本研究室では、B型肝炎ウイルス（HBV）・カポジ肉腫関連ヘルペスウイルス（KSHV）・神経指向性 RNA ウィルスなどの多彩なウイルスと内在性レトロウイルス、レトロトランスポゾンを対象にしている。これらのライフサイクルの全容を、遺伝子発現・複製（変異を含む）・宿主との相互作用の観点から解明する。その成果と関連する疾患・病態から、新しい抗ウイルス戦略の構築を目指す。一方、見出したウイルスの持つ特性を利用して、ウイルス操作（ベクター開発を含む）への発展も試みる。

### 1) 細胞内エピゾーム型 DNA ウィルスのライフサイクルの解明と抗ウイルス戦略の開発(上田・本田)

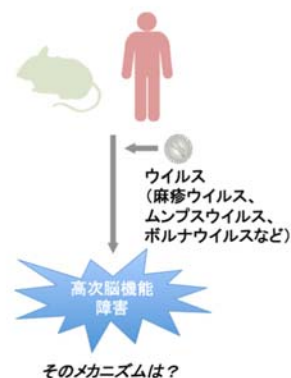
①HBV は肝実質細胞を感染標的とするウイルスの中で最も小さいゲノム（～3.2kb）をもつ DNA ウィルスである。遺伝子はだまかに言って4つのみ、しかもライフサイクルに逆転写過程をもつというという奇妙なウイルスである。近年、長らく不明であった付着・侵入過程ではたらく受容体 NTCP が発見され、培養細胞を用いた感染



系が構築できた。しかしながら、付着・侵入過程は単純ではなく、多くの宿主因子が作用して成立することもわかってきた。HBV の付着・侵入から放出までの全容を解明し、治療に難渋するこのウイルスの抗ウイルス戦略を展開する。  
②一方 KSHV は全長約 170kb に達する大型 DNA ウィルスで遺伝子も 80~100 程度存在すると考えられる。宿主から奪った遺伝子も多数存在し、その遺伝子産物による宿主機能の攪乱ががん化などの宿主細胞の形質変化に関わっていると思われる。KSHV がどのようにしてがんを引き起こすのか、その原理の解明を通じて、がん発生の普遍原理を探究する。

### 2) 神経指向性 RNA ウィルスとレトロトランスポゾンに関する研究(本田)

神経指向性ウィルスの病態



ゲノム中のレトロトランスポゾン



①ウイルスの中には中枢神経系に感染し、高次脳機能異常を引き起こすものがある。私たちの研究室では、そのようなウイルスの病原性・病態を解析している。その成果は、似た症状をきたすヒト中枢神経系疾患の病態解明の一助になることが期待される。（左図）

②私たちのゲノムのうちタンパク質をコードしているのは、1~2%に過ぎない。一方で、ゲノムの大半は、内在性レトロウイルスを含むレトロトランスポゾンと呼ばれるゲノム内で増殖することができるウイルス様配列から成る。つまり、レトロトランスポゾンは細胞と最も共生している究極のウイルスであると言える。私たちは、細胞とレトロトランスポゾンとの共生メカニズムを解析することで、レトロトランスポゾンの存在意義に迫ろうとしている。（右図）