

平成29年度「新学術領域研究（研究領域提案型）」事後評価結果（所見）

領域番号	3405	領域略称名	感染コンピテンシ
研究領域名	ウイルス感染現象における宿主細胞コンピテンシーの分子基盤		
研究期間	平成24年度～平成28年度		
領域代表者名 (所属等)	永田 恭介(筑波大学・医学医療系/人間総合科学研究科・教授)		
領域代表者 からの報告	<p>(1) 研究領域の目的及び意義</p> <p>ウイルス感染における宿主特異的な子孫ウイルス複製と病原性発現は、ウイルスの増殖能とこれを抑制する宿主細胞機能との攻防の結果である。本領域の目的は、病原性発現に帰結する宿主特異的なウイルス複製と細胞内防御メカニズムとの拮抗の分子基盤を理解することである。感染現象と細胞内防御系を含む生命プロセスが折り合った状態である場合には高い病原性は示さない一方で、この均衡がウイルス側に偏ることで高い病原性が発現すると考えられる。本領域では、これらの結果に繋がる細胞の特性を「宿主細胞コンピテンシー」という概念で捉え、その特性の分子基盤を明らかにし、この均衡の中で、ウイルスが宿主を選択し、また宿主に適合した戦略的なメカニズム（感染の細胞・組織特異性、あるいは種特異性）を明らかにする。本領域では、ウイルス学的研究を主軸に、構造生物学、数理解析学、ならびにポストゲノム解析の専門家とウイルス研究者が協業する体制を構築し、研究を推進する。本研究により「宿主細胞コンピテンシー」によるウイルスの病原性発現の理解と宿主選択や適合の新たなパラダイムの創出、また、ウイルス研究者と構造生物学、オミックス解析や数理モデル解析の専門家が協業することによって新たな解析方法や概念の創成が期待できる。</p>		
	<p>(2) 研究成果の概要</p> <p>本領域では、(1) ウイルスと宿主の細胞内攻防、(2) ウイルスと宿主の個体・生体内攻防、(3) ウイルス-宿主攻防とその帰結、の3点に焦点をあて、従来のウイルス学研究に加え、構造解析、網羅的解析、数理解析などを取り入れた共同研究により、ウイルス複製過程のウイルス側因子と宿主側因子の相互作用の解析、及び宿主の生体防御応答の解析を進めた。(1) に関してはインフルエンザウイルス、C型肝炎ウイルス、ボルナウイルスなどのウイルス複製、ウイルス細胞内輸送、ウイルスタンパク翻訳等に関わる新規宿主因子の同定を行った。原子間力顕微鏡、電子顕微鏡等を用いたウイルス複製過程の可視化にも成功している。また自然免疫や内因性免疫に関しては、インターフェロン応答を制御するストレス顆粒の形成機構、APOBEC3GとVifの作用機序などが明らかになった。(2) については、麻疹ウイルス、ヘルペスウイルスに関してウイルス受容体の同定、侵入のメカニズム、炎症応答の制御の解明、エンテロウイルス感染モデルの作製、ヘルペスウイルスの個体での病原性に関わる因子の解析などについて進展が見られた。(3) については、網羅的解析等により宿主-感染体ネットワークの変動が明らかにされつつある。また、数理モデル解析の概念と方法を取り入れ、主にHIVを対象として感染現象の実験事実を理論的に理解しうようになった。これらの成果により、「感染コンピテンシー」の概念が創成される段階まで領域研究が進展しつつある。</p>		

<p>科学研究費補助金審査部会における所見</p>	<p>A (研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの成果があった)</p>
	<p>本研究領域は、病原性の発現につながる宿主特異的なウイルス複製と細胞内防御メカニズムの分子基盤解明を目指した意欲的な研究である。従来のウイルス学に構造生物学や数理生物学などの異なる分野の手法を積極的に取り入れて融合研究を推進させ、新たなウイルス学の研究基盤と方法論を構築したことは、本研究領域の特筆すべき成果といえる。研究期間内の総論文数は 400 編を超えており、多様な研究分野との共同研究によりウイルス研究の進歩と高度化がなされた点も高く評価できる。</p> <p>その他、若手研究者の育成にも積極的に取り組んでおり、ウイルス学と構造生物学の研究室で若手研究者を相互に派遣する試みは、若手研究者の技量向上や視野拡大に貢献した特筆すべき成果といえる。また、アウトリーチ活動についても、一般向けセミナーの開催や小中高生向けの講義の実施などが活発に行われている。中間評価において指摘された病理研究者との連携についても適切な対応がなされており、今後、本研究領域における成果を基に、臨床応用も含めたウイルス学をより一層発展させることに期待したい。</p>