

C型肝炎ウイルス研究の 進歩

大阪大学微生物病研究所分子ウイルス分野

福原 崇介, 松浦 善治

KEY WORDS

- C型肝炎ウイルス
- 感染指向性
- 感染増殖系

はじめに

C型肝炎ウイルス(hepatitis C virus : HCV)は、1989年に非A非B型肝炎の原因ウイルスとして同定された。世界中に多くの慢性感染患者がおり、肝細胞癌の主たる原因であることから、多くの研究者がHCVの基礎研究に携わってきたが、狭い感染指向性により効率のよい感染実験モデルの確立が阻まれてきた。しかしながら、HCVの同定から四半世紀が経過した現在、有用な*in vitro*の実験系が確立され、抗ウイルス治療のスタンダードになったDirect Acting Antivirals(DAAs)の開発につながった(図)。本稿では、①*in vitro*モデル、②*in vivo*モデル、および③臨床検体を用いた研究、の3項目に分けて、HCV研究の進歩とその成果について概説する。

I. *in vitro*モデルの進歩

HCVの同定後、*in vitro*増殖系を構築するために、さまざまな細胞株に患者血清が接種されたが、他の多くのウイルスと異なり、いずれの細胞株においてもHCVの増殖は確認されず、HCVの生活環に関する情報はほとんど得られなかった。1999年にHCVのサブゲノムが持続的に複製する細胞を、薬剤で選択できるサブゲノムレプリコンシステムが開発された¹⁾。このシステムの導入により、HCVゲノムの複製機構が明らかとなり、DAAsの開発にも大きく貢献した。また、細胞へのHCV侵入を検討する系として、レトロウイルスや水疱口内炎ウイルスにHCVのエンベロープを被せたシュードタイプウイルスが開発された²⁾。この系を利用することによって、それまでに報告されていたCD81、スカベンジャー受容体クラスBタイプI型(SR-B1)がHCV感染の受容体であることが検証された。