

がん研究奨励賞 (林原・山田賞)



團迫 浩方

略 歴

- 平成5年3月 佐賀大学農学部応用生物科学科 卒業
平成7年3月 佐賀大学大学院農学研究科 修士課程（応用生物科学専攻） 修了
平成9年4月 岡山大学医学部 内科学第二 技官
平成16年4月 岡山大学大学院医歯学総合研究科 分子生物学 助手
平成16年9月 岡山大学 博士（医学）
平成17年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 分子生物学 助手
平成19年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腫瘍ウイルス学（旧 分子生物学） 助教
平成21年4月 米国テキサス大学医学部ガルベトン校 Stanley M. Lemon 研究室へ研修渡航
（平成19年度 公益財団法人上原記念生命科学財団 海外留学助成金リサーチフェローシップ）
平成22年4月 米国ノースカロライナ大学チャペルヒル校 Stanley M. Lemon 研究室へ研修渡航
（平成19年度 公益財団法人上原記念生命科学財団 海外留学助成金リサーチフェローシップ）
平成23年11月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腫瘍ウイルス学 助教
平成28年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腫瘍ウイルス学 准教授
現在に至る

研究論文内容要旨

我が国の肝がんによる犠牲者は毎年3万人を超えており、その約20%はB型肝炎ウイルス（HBV）が原因とされている。HBVの持続感染は慢性肝炎を引き起こし、肝硬変や肝がんの発症に至らしめるが、その詳細な機構は明らかではない。

宿主はウイルスの持続感染を阻止する防御機構の一つとして、自然免疫系を保持している。自然免疫系により、宿主はウイルス感染を認識し、下流のシグナル伝達系の活性化を経て、ウイルスを排除する。2007年に、宿主細胞内の外来二本鎖DNAを認識し、自然免疫系を活性化するDNAセンサーの最初の候補分子として、DAI（DNA-dependent activator of IRFs）が報告された。その後も、DNAセンサーの候補分子として、いくつかの宿主因子が報告された。2013年には、ワクシニアウイルスや単純ヘルペスウイルスなどのDNAウイルスの感染を認識する宿主因子として、cyclic GMP-AMP synthetase（cGAS）が同定された。今回、我々はHBVのウイルスゲノムである二本鎖DNAを「非

自己」として認識する宿主因子がcGASであることを見出した。また、cGASはHBV感染を認識するDNAセンサーとして機能していることを明らかにした。さらに、HBV感染を認識したcGASが、自然免疫応答の一つであるSTINGシグナル伝達系を発動させ、最終的に細胞内で新たに作られるHBV感染粒子の形成を阻害するという分子機構を明らかにした。

本研究成果により、HBV感染認識機構におけるDNAセンサーとしてのcGASの役割が初めて明らかにされた。将来的に、cGASを基盤とするHBVの持続感染に対する新規治療法の開発につながる可能性が示唆された。