

Kurt Jellinger 賞(2010)を受賞して。

杏林大学医学部病理学教室 宍戸-原 由紀子

今年度、Acta Neuropathologica 誌より、進行性多巣性白質脳症に関する Review 論文で、Kurt Jellinger 賞を頂きました。お世話になった多くの先生方に、心から感謝の気持ちで一杯です。

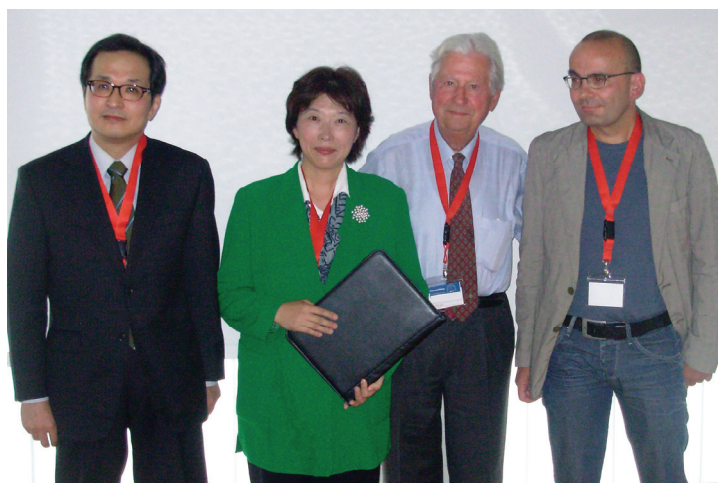
私は、1992年に北海道大学医学部を卒業し、長嶋和郎先生の病理学第2講座に大学院生として入局いたしました。当時の教室では、進行性多巣性多巣性白質脳症(PML)を起こすJCウイルスの受容体を同定し、その神経向性を明らかにするという新規プロジェクトを立ち上げることになりました。しかし、JCウイルスは培養効率が低く、受容体解析の十分なリガンドが得られません。そこで、分子生物学的な手法を駆使して、JCウイルスの組み換えウイルス粒子(virus-like particles: VLP)を作成することになり、私はJCウイルスのDNAゲノムを持って単身で上京しました。

大学院時代の約2年間を、東京都神経科学総合研究所の微生物学研究室で過ごしました。この研究生時代があったからこそ、今の自分があるといっても過言ではありません。朝7時には実験を始め、4畳半の自室に帰った時は夜中の2時頃でした。親や友人にも「全く連絡がつかない、生きているのか？」心配させたようですが、ただ、あの頃は無我夢中で実験をしました。幸い、世界初のJCウイルスVLPを作成することに成功しました(1)。

この研究成果を、1994年にカナダのトロントで開かれた国際神経病理学会で発表すると、Webster先生にアメリカNIHへの留学の機会を頂きました。NIHではJCウイルスの分子疫学的な研究を行いました。どうしてもVLPを忘れることができません。帰国後は、脱髄脳症の細胞移植治療を目指して神経幹細胞からoligodendrogliaを分化誘導する研究や、神経発生異常を起こすマウスの解析をしましたが、やはりJCウイルスのVLPが忘れられません。VLPを作成する過程で、ウイルス複製の様々な制御機構や、これを支持する細胞側因子が存在することに気づき、何としても解明したいと思いました。2002年、日本科学技術振興事業団の研究者として、東京都神経科学総合研究所で研究を再開し、JCウイルス感染の標的が細胞核内のドット状の構造、promyelocytic leukemia body (PMLボディ)であることを明らかにしました(2,3)。

2004年より、杏林大学病院病理部で、外科病理の診断を主に行っています。分子レベルでの研究に未練はありましたが、個体レベルで“ヒトの脳“を観察できるのは幸運と思いました。進行性多巣性白質脳症のヒトの脳組織でも、JCウイルスがPMLボディに集積してドット状の封入体も形成していることを明らかにし(4)、神経病理学、ウイルス学双方の側面から進行性多巣性白質脳症のReview論文を発表して今回の受賞となりました(5)。現在も、内原俊記先生の研究室で神経病理の勉強中です。今後も学際的な視野とテクニックで時代の要求に応える研究が目標です。御指導の程、どうぞ宜しくお願い申し上げます。

1. Shishido, Y., Nukuzuma, S., Mukaigawa, J., Morikawa, S., Yasui, K., and Nagashima, K. Assembly of JC virus-like particles in COS7 cells *J of Med Virol*, 1997 51: 265-272
2. Shishido-Hara, Y., Hara, Y., Larson, T., Yasui, K., Nagashima, K., and Stoner, G. L. Analysis of Capsid Formation of Human Polyomavirus JCV (Tokyo-1 strain) by a Eukaryotic Expression System: Splicing of Late RNAs, Translation and Nuclear Transport of Major Capsid Protein VP1, and Capsid Assembly *J Virol*, 2000 74: 1840-18
3. Shishido-Hara, Y., Shizuko Ichinose, Kayoko Higuchi, Yoshinobu Hara, and Kotaro Yasui. Major and Minor Capsid Proteins of Human Polyomavirus JC Cooperatively Accumulate to Nuclear Domain 10 for Assembly into Virions. *J Virol*, 2004 78: 9890-9903
4. Shishido-Hara, Y., Higuch, K., Ohara, S., Duyckaerts, C., Hauw, J-J and Uchihara, T. Promyelocytic Leukemia Nuclear Bodies Provide a Scaffold for Human Polyomavirus JC Replication and Are Disrupted after Development of Viral Inclusions in Progressive Multifocal Leukoencephalopathy *J Neuropathol & Exp Neurol*, 2008 67: 299-308
5. Shishido-Hara, Y. Progressive multifocal leukoencephalopathy and promyelocytic leukemia nuclear bodies: a review of clinical, neuropathological, and virological aspects of JC virus-induced a demyelinating disease. *Acta Neuropathol*, 2010 120(3): 403-17



写真：

2010年9月14日、ザルツブルグの国際神経病理学会にて。

左より内原俊記先生、筆者、Kurt Jellinger 先生、Werner Paulus 先生