



ウイルス表面膜たんぱく質と発癌

九州大学生体防御医学研究所附属
感染防御研究センター
感染制御学分野

前田 直良

レトロウイルス研究の歴史と癌遺伝子発見への道のり

- 1908年 **Wilhelm Ellermann**と**Oluf Bang**がニワトリの流行性白血病に濾過性のウイルスを発見した。
- 1911年 **Peyton Rous**がニワトリのがん細胞をすりつぶした濾過液を正常なニワトリに注射して、がんを起こすことに成功。濾過液中のウイルスはラウス肉腫ウイルスと名付けられた。 1966年ノーベル生理学医学賞
- 1914年 **藤津雄**がラウス肉腫ウイルスに似たニワトリの肉腫(藤津肉腫)を発見した。
- 1936年 **John Bittner**がマウス乳癌ミルク因子(マウス乳癌ウイルス)を発見した。
- 1951年 **Ludwik Gross**がマウス白血病ウイルスを分離した。
- 1953年 **Ranato Dubecqo**が動物ウイルスのブランク定量法を開発した。 1975年ノーベル生理学医学賞
- 1958年 **Howard Temin**と**Harry Rubin**がラウス肉腫ウイルスをニワトリの培養細胞に感染させ、がんをつくることに成功した。
- 1964年 **Howard Temin**がラウス肉腫ウイルスのRNA遺伝子が細胞内でDNAに変化するプロウイルス説を提唱した。
- 1969年 **Robert Huebner**と**George Todaro**が癌遺伝子仮説を提唱した。
- 1970年 **Howard Temin**がラウス肉腫ウイルスから、**David Baltimore**がマウス白血病ウイルスから 1975年ノーベル生理学医学賞
逆転写酵素を発見した。
- 1976年 **Michael Bishop**と**Harold Varmus**は逆転写酵素を使って、ラウス肉腫ウイルスの*src*遺伝子が、細胞の癌遺伝子由来であることを発見した。 1989年ノーベル生理学医学賞
- 1982年 **Robert Weinberg**がマウス肉腫ウイルスの癌遺伝子*H-ras*と相関性を持つ細胞染色体中の*H-ras*が、ヒト膀胱癌の癌遺伝子としてはたらくことを発見した。

レトロウイルスと癌遺伝子

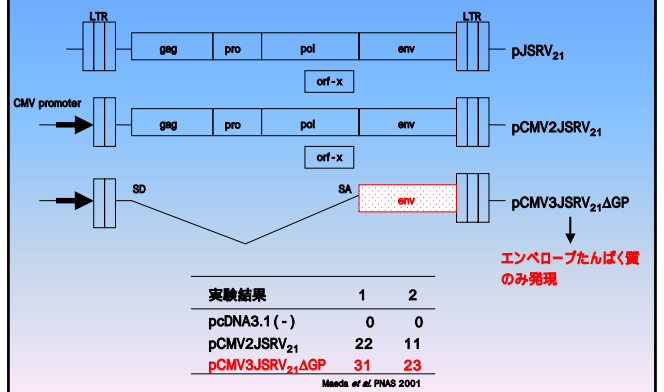
ウイルス	分離/発見	癌遺伝子
Rous sarcoma virus	Rous (1911)	src
Fujinami sarcoma virus	Fujinami and Inamoto (1914)	fps
Avian erythroblastosis virus	Engelbreth-Holm and Rothe-Meyer (1932)	erbA and B
Harvey murine sarcoma virus	Harvey (1964)	H-ras
Kirsten murine sarcoma virus	Kirsten and Meyer (1967)	K-ras
Murine sarcoma virus 3811	Rapp et al. (1983)	raf
Moloney murine sarcoma virus	Moloney (1966)	mos
Murine leukemia virus AKT8	Staal et al. (1977)	akt
FBJ murine sarcoma virus	Finkel et al. (1966)	fos

自己複製不能 (ヘルパーウイルスが必要)
+
癌遺伝子あり

Avian leukosis virus	Ellermann and Bang (1908)	なし
Mouse mammary tumor virus	Bittner (1936)	なし
Moloney murine leukemia virus	Moloney (1960)	なし
Gibbon ape leukemia virus	Thellen et al. (1971)	なし
Mason-Pfizer monkey virus	Chopra and Mason (1970)	なし
Jaagsiekte sheep retrovirus	Verwoerd et al. (1983)	なし

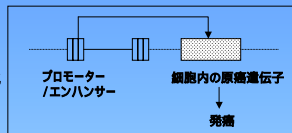
自己複製可能
+
癌遺伝子なし

トランスフォーメーションアッセイによるJSRV癌遺伝子の検討 (3)

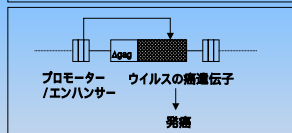


レトロウイルスによる3つの発癌機構

1. 細胞側癌遺伝子由来原癌遺伝子の活性化



2. ウイルス由来癌遺伝子の発現



3. ウイルスエンベロープの発現

