

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	杉田 征彦
研究機関名	京都大学
所属部署名	医生物学研究所／白眉センター
役職名	准教授
研究課題名	やわらかな病原性エンベロープウイルスの構造解明
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

エボラウイルスはフィロウイルス科に属し、ヒトに重篤な急性熱性疾患を引き起こす。フィラメント状のウイルス粒子内には、ゲノムの転写、複製、子孫ウイルス粒子へのパッケージングを担う螺旋状のヌクレオカプシドが取り込まれている。このヌクレオカプシドは、ウイルスゲノム RNA と核タンパク質 (NP) が結合して形成される螺旋状の分子複合体をコア構造とし、VP24、VP35、ポリメラーゼ分子が外部に結合して形成される。しかし、ヌクレオカプシドの詳細な構造は未だ不明である。そこで、我々はエボラウイルスのヌクレオカプシド構造を高解像度で明らかにし、その形成および機能調節機構を解明することを目的として研究を進めている。VP24 や VP35 は NP-RNA 複合体から解離しやすく、ヌクレオカプシドの構造解析を困難にしているため、実験室内でウイルス様粒子を作製してそのまま構造解析の試料とする手法を試みてきた。その結果、単粒子クライオ電子顕微鏡法を用いて、ウイルス様粒子内のヌクレオカプシド様構造を 4.6 Å の分解能で明らかにすることに成功し、本年度はその成果をプレプリントとして bioRxiv に公開した。構造情報の取得に加えて、変異解析を通じて 2 分子の NP と 2 分子の VP24 の間の相互作用領域を特定し、それぞれの VP24 が異なる方向に配置されることで、ヌクレオカプシドの組み立て、ウイルス RNA 合成、およびヌクレオカプシドの細胞内輸送の調節機構を明らかにした。