

2021 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	三宅 康之
研究機関名	名古屋大学
所属部署名	大学院医学系研究科
役職名	助教
研究課題名	ウイルス感染における宿主因子の動態と分子機能の解明
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

研究成果の概要

ウイルスのエンドサイトーシスによる細胞内侵入時のエンドソームからの脱殻反応の試験管内再構成系を確立し、宿主因子とウイルス因子のタンパク質間相互作用を明らかにすることで、ウイルス内で生じている構造変化の分子機構を明らかにすることを目的としている。

これまでに精製インフルエンザウイルスを酸性条件下で界面活性剤処理することで、ヌクレオカプシドから vRNPs を分離・精製できる系を確立した。負染色による電子顕微鏡観察では、個々に解離した分節 vRNP が単独の状態を観察できる一方で、一部は脂質二重膜が存在しないにも関わらず 8 分節の vRNPs が複合体を形成しているという興味深い結果が得られた。この 8 分節ゲノムはループ構造が外側に多く観察されることから RNA ポリメラーゼを基点としてお互いが結合していると考えられ、今後はこの 8 分節が集合している分子メカニズムの詳細な解析を進めていく。

一方、コロナウイルスのエンドソームからの脱殻メカニズムの詳細を調べるために、コロナウイルスの脱殻に関わる因子の探索を行なっている。これまでにユビキチン代謝に関わる VCP (p97) タンパク質がエンドソームからの脱殻で機能していることが報告されており、VCP 阻害剤によってコロナウイルスの感染が抑制されていることを確認した。また、インフルエンザウイルスの脱殻反応で機能しているタンパク質の阻害剤によってもコロナウイルスの感染抑制効果が見られた。インフルエンザウイルスの脱殻反応にはウイルス自身の持つユビキチン鎖が重要であることが報告されているが、コロナウイルス内のユビキチン鎖の存在を調べたところ、インフルエンザウイルスの持つユビキチンパターンと異なることが明らかとなった。このことからコロナウイルスのエンドソームからの脱殻にはインフルエンザウイルスの脱殻とは異なる作用機序の存在が示唆された。