

審査の結果の要旨

氏名 谷 英 樹

本研究では、これまで昆虫病原ウイルスとして知られてきたバキュロウイルスが、近年、哺乳動物細胞にも感染できることが示されたため、その感染に重要と思われる細胞因子の性状を解析したものであり、下記の結果を得ている。

1. これまでのバキュロウイルスの研究から、エンベロープ蛋白 gp64 が宿主の何らかのレセプターと作用することで感染が成立することが明らかとなっている。バキュロウイルスのエンベロープ蛋白を昆虫細胞に過剰発現させると、その細胞から出芽してくる組換えウイルスはエンベロープ蛋白を過剰に粒子表面に保持できることが明らかにされた。この現象は他のウイルスのエンベロープ蛋白を過剰発現させた場合にも同様に起こり、外来のエンベロープ蛋白を粒子表面に被ったシュードタイプウイルスが産生される。また、これらの組換えウイルスは哺乳動物細胞に対する感染性が通常のバキュロウイルスに比べて 5-500 倍高いことが示された。
2. バキュロウイルスのエンベロープ蛋白 gp64 の過剰発現だけでも感染性が高まることから、このウイルスの感染に関与する細胞表面分子を解析した結果、哺乳動物細胞表面に存在しているリン脂質が深く関与していることが明らかとなった。また、本来の宿主である昆虫細胞でも同様の成績が得られた。
3. 各種リン脂質による感染阻止実験や脂質欠損変異細胞株に対する感染性の成績から、フォスファチジン酸やフォスファチジルイノシトールがバキュロウイルスの感染に深く関与していることが示された。

以上、本論文はバキュロウイルスが、宿主である昆虫細胞および哺乳動物細胞においても感染する際に、細胞表面のリン脂質が重要な役割をすることを明らかにした。今後、哺乳動物細胞への遺伝子導入ベクターとしてだけでなく遺伝子治療用ベクターとしても利用可能なものとして注目されているバキュロウイルスにおいて、レセプター検索の知見にもつながるような今回の解析はバキュロウイルスのウイルス学のみならず、ウイルスのエンベロープ蛋白と宿主側のレセプター因子との相互作用の解明にも重要な貢献を為すものと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。