

[別紙 2]

審査の結果の要旨

氏名 藤井 健

本研究はインフルエンザウイルスゲノム・パッケージング機構の一端を解明することを目的とした。リバーズ・ジェネティクス法を用いて NS RNA 分節のパッケージング・シグナルを解析し、下記の結果を得た。

1. NS RNA 分節の翻訳領域欠損変異体のパッケージング効率の解析の結果、NS RNA 分節の翻訳領域が本分節のパッケージングに重要であることが示された。また翻訳領域 3'側の始めの 30 塩基が特に重要であることが示された。
2. パッケージングに重要な NS RNA 分節の翻訳領域にアミノ酸配列には影響を与えない点変異を導入し、そのパッケージング効率を解析した。その結果、NS RNA 分節の長さではなく、特定の領域の塩基配列がパッケージングに重要であることが示された。またこの点変異を導入した NS RNA 分節をもつ変異ウイルスをリバーズ・ジェネティクス法で作製し、その増殖能の解析から NS RNA 分節のパッケージング効率の低下は、ウイルス増殖に影響することが示された。
3. NS RNA 分節の非翻訳領域欠損変異体の解析の結果、分節特異的な非翻訳領域もパッケージングに重要であることが示された。
4. NS RNA 分節変異体の解析から NS RNA 分節 3'側 16-35 番目の塩基が (16-26

番目：非翻訳領域、27-35番目：翻訳領域）が特にパッケージングに重要であることが示された。この16-35番目の塩基配列をランダムな塩基配列に置換し、パッケージングに必要な塩基配列をウイルスに選択させる実験系（シーケンス・トラップ法）を確立した。本法を用いてトラップされた配列には、保存された塩基は見られなかった。すなわち、NS RNA分節のパッケージングには16-35番目の特定の塩基ではなく、その配列全体が重要であると考えられた。

以上、本論文ではインフルエンザウイルス NS RNA分節の解析から、NS RNA分節のパッケージング・シグナルを同定した。本研究はこれまで明らかにされていなかった、インフルエンザウイルスのゲノム・パッケージング機構の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。