

審査の結果の要旨

氏名 山吉 誠也

本研究はエボラウイルスの粒子形成メカニズムの一端を解明することを目的として、エボラウイルスの粒子形成過程において中心的役割を担っている VP40 の細胞内輸送機構について解析し、下記の結果を得ている。

1. VP40 と相互作用する宿主蛋白質として、小胞体からゴルジ装置への小胞輸送を担う COPII 輸送の構成蛋白質である Sec24C を同定した。VP40 の 303 から 307 番目のアミノ酸が、VP40 と Sec24C の相互作用に重要であった。また、VP40 の形質膜への輸送と Sec24C との相互作用の間には相関があった。
2. VP40 は、Sec24C およびその本来の相互作用パートナーである Sec23A と形質膜下で共局在していた。本来、Sec23A/Sec24C のヘテロダイマーは細胞核周辺に局在していることから、VP40 の発現により Sec23A/Sec24C というヘテロダイマーの局在が変化した事が明らかになった。
3. Sec24C、または COPII 輸送の開始因子である Sar1 の発現を RNA interference により抑制すると、それぞれの場合において VP40 発現による VLP 形成効率が低下した。
4. COPII 輸送を Sar1 の Dominant-Negative 変異体を用いて阻害すると、VLP 放出および VP40 の形質膜への輸送が顕著に阻害された。
5. マールブルグウイルスの膜蛋白質 VP40 もエボラウイルスの VP40 と同様に、細胞内輸送機構として COPII 輸送を利用していた。しかし、それは

以上、本論文はエボラウイルス膜蛋白質 VP40 の細胞内輸送の解析から、COPII 輸送がエボラウイルス VP40 の細胞内輸送機構として働いていることを明らかにした。本研究はこれまで未知に等しかったエボラウイルス膜蛋白質の細胞内輸送のさらなる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。