

## 審査の結果の要旨

牧野 晶子

フィロウイルスはヒトを含めた霊長類に重篤な出血熱を引き起こす。フィロウイルス科に属するエボラウイルス (EBOV) とマールブルグウイルス (MARV) はその病原性の強さから Biosafety level-4 (BSL-4) に分類されるため、感染性のウイルスを用いるには BSL-4 施設と BSL-4 施設での実験操作に熟練した研究従事者を必要とする。それゆえフィロウイルスの増殖過程に関する基礎研究には困難がつきまとい、研究が遅れている。

そこで感染性のフィロウイルスを用いずに増殖過程の各段階について研究する手法・例えば侵入に関する研究にレトロウイルスや水疱性口内炎ウイルスをベースにしたシュードタイプウイルスによるアッセイ、複製・転写に関する研究にウイルスタンパク質を供給し、ゲノムの代わりにレポーター遺伝子を組み込んだミニゲノムを用いたアッセイなどが、これまでに開発されてきた。本研究においてはマールブルグウイルスの出芽の過程に着目し、その機構を詳細に解明することを目的とした。

マールブルグウイルス (MARV) の VP40 によるウイルス様粒子 (VLP) 形成と VP40 の細胞内輸送に 39Ile と 40Thr、297Asn が重要であることを明らかにした。同定したアミノ酸は VP40 の MVB への輸送にはたらく宿主タンパク質との相互作用に関与するかもしれない。

MARV の粒子形成の場である MVB の小胞形成にはたらく宿主タンパク質である Alix が MARV VP40 と相互作用し MVB の小胞形成機構が MARV の VLP 形成に関与することを明らかにした。この結果は MARV が粒子形成に MVB の小胞形成のメカニズムを利用するという従来 of 仮説を支持する。

以上、著者はフィロウイルスの出芽の過程に焦点を絞り、過程に主要な役割を果たすウイルスタンパク質の性状解析と、ウイルスの出芽に関与する宿主機構について研究をおこなった。これらの結果はフィロウイルスの増殖過程に関して新たな知見をもたらし、また今後のさらなる基礎研究に貢献するものと考えられる。