

審査の結果の要旨

氏名 岩佐 彩香

本研究はエボラウイルスの増殖メカニズムの一端を解明することを目的として、エボラウイルス増殖過程における、sGP 蛋白質の役割と VP24 蛋白質と相互作用する宿主因子の役割について解析し、下記の結果を得ている。

1. これまで非構造蛋白質と考えられてきた sGP 蛋白質が、エボラウイルス表面糖蛋白質である GP 蛋白質の膜貫通領域を持つ GP2 サブユニットとジスルフィド結合を形成し、エボラウイルスのウイルス用粒子 (VLP) 上に存在することが明らかとなった。
2. sGP-GP2 ヘテロダイマーは、GP1-GP2 ヘテロダイマーから構成される GP 蛋白質と同様の構造をとることが明らかとなった。sGP-GP2 ヘテロダイマーの形成は、エボラウイルスのシュードタイプウイルスに感染性を与え、その感染性は中和抗体によって中和された。
3. sGP と GP を共発現させ作製したシュードタイプウイルスでは、GP を単独発現させ作製したシュードタイプウイルスに比べ、感染価が低下した。
4. VP24 と相互作用する宿主蛋白質として、小胞体での蛋白質膜透過を担う Sec61 複合体の構成蛋白質である Sec61 $\alpha$  を同定した。Sec61 $\alpha$  は VP24 と核周辺で共局在した。
5. Sec61 $\alpha$  の発現を RNA interference により抑制した細胞において、エボラ

$\Delta$ VP30 ウイルスの増殖効率が特異的に低下した。

6. Sec61 $\alpha$  がエボラウイルスの侵入、VP24 によるインターフェロン抵抗性、ヌクレオカプシド形成、出芽の段階に関与しないことが分かった。
7. Sec61 $\alpha$  の発現を RNA interference により抑制した細胞では、エボラウイルスのポリメラーゼ活性が 50-60%低下し、VP24 によるエボラウイルスゲノムの転写・複製の抑制効果が緩和された。

以上、本論文は、これまで非構造蛋白質として考えられてきたエボラウイルスの sGP 蛋白質が構造蛋白質としてエボラウイルスの感染性に関与する可能性を示した。また、Sec61 $\alpha$  という宿主因子がエボラウイルスの増殖に重要な役割を果たすことを明らかにした。本研究は、エボラウイルスの増殖メカニズムの解明に重要な貢献を果たすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。