

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	糖鎖生物学に基づくノロウイルス感染機構の解明				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	紅林 佑希
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	竹内 英之
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	高橋 忠伸
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	南 彰
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	紅林 佑希

講演題目	糖鎖生物学に基づくノロウイルス感染機構の解明
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>ノロウイルスは、ウイルス性食中毒における主要原因ウイルスの一つであり、ヒトでは激しい下痢や嘔吐症状を引き起こす。治療薬やワクチンの開発が望まれているが、ウイルスの感染機構解明は進んでおらず、薬やワクチンの実用化には至っていない。当研究室ではこれまでに様々なウイルスと糖鎖の相互作用に関する研究を広く行ってきたが、最近の研究でノロウイルスが哺乳細胞全般に広く発現する糖脂質スルファチドに結合性を示すことを見出した。スルファチドはノロウイルスが感染する消化管に豊富に存在することや、いくつかのウイルスの感染に関与することが報告されている。以上より、ノロウイルスの感染にスルファチドが関与する可能性が考えられた。そこで本研究では、ノロウイルス感染における糖脂質スルファチドの機能を解析することでノロウイルスの感染機構の一端を明らかにすることを目指した。</p> <p>スルファチドのノロウイルス感染における機能を解析するため、スルファチドの発現量変化がノロウイルスの感染にどのような影響を与えるかを解析した。具体的にはまず、遺伝子組換え実験に汎用される「CRISPR/Cas9 システム」を用いて、スルファチド合成酵素をノックアウトした細胞を作製した。この細胞を用いて、マウスノロウイルスの結合性・感染性を解析した結果、スルファチド合成酵素欠損細胞では通常細胞に比べ、ウイルス結合性および感染性が約 60%低下することが明らかとなった。このことから、スルファチドはノロウイルスの細胞への結合・感染を促進する生体分子であることが示唆された。現在はスルファチド合成酵素の高発現細胞を作製しており、スルファチド量を増加させた場合に感染性が増強するのか解析を行っている。今後、スルファチドがウイルスの結合や感染をどのように促進させているのか、更なる解析を行っていくとともに、スルファチドとウイルスの相互作用を標的としたノロウイルス感染の制御について検討を行っていききたい。</p> <p>また、スルファチドがノロウイルスの細胞への結合・感染を促進する生体分子であることが示唆されたことから、ウイルス侵入を定量的に評価可能なウイルス様人工粒子の開発を試みた。ノロウイルスの外殻タンパク質のみを細胞に発現させることで感染性を示さない中空のウイルス様構造を持つウイルス様粒子を作製できることが報告されている。そこで、本研究では、ノロウイルス外殻タンパク質に定量評価系に利用可能な酵素分子を融合させた、酵素融合型ノロウイルス様粒子の作製を試みた。酵素分子を融合させたノロウイルス外殻タンパク質発現ベクターを作製するとともに、酵素反応による定量評価系の構築を行った。今後、本手法を確立することで侵入評価を定量的に評価可能にすることで、スルファチドがノロウイルス感染においてどのように関わるかの機能解析に繋げていきたい。</p>