

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	人工ウイルス様粒子を用いたノロウイルス感染機構の解析				
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	ノロウイルス感染機構の解明を目指した人工ノロウイルス粒子の開発と機能解析
------	--------------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望	<p>本研究はヒトに感染して激しい下痢や嘔吐症状を引き起こすノロウイルスの感染機構解明のため、試験管内での培養が出来ないノロウイルスの人工ウイルス様粒子作製によるウイルス感染機構の新たな解析技術を開発し、ノロウイルスの性状解析を行うことで未知の感染機構を明らかにし、その感染制御に発展させることを目的とした。ノロウイルスは高い感染性を示す感染性胃腸炎の主要な原因ウイルスであるが、人工的に培養する手段が確立されていないため、感染機構の解明や阻害剤の評価を行う技術に乏しく他のウイルスに比べ基礎研究が進んでいない。本研究では人工培養による一般的なウイルス解析技術を用いることが出来ないノロウイルスに対し、その機能の一部を有する人工ウイルス様粒子を作製・解析することでウイルスの侵入機構や細胞からの放出機構などを解析することで、ノロウイルスの未知の感染機構を明らかにしていく。本研究により開発する手法は、ノロウイルスの検出・制御技術の開発や化合物等の抗ウイルス効果の評価試験・機序解明にも利用可能であり、更なる発展が期待される。</p> <p>本研究では、哺乳細胞発現系を用いた人工ノロウイルス粒子の開発に取り組んだ。まず、哺乳細胞発現系によりノロウイルスタンパク質を人工的に発現させる系の開発に取り組んだ。GI型およびGII型ヒトノロウイルス由来のVP1タンパク質を293T細胞にて発現させ、ウイルスタンパク質を精製することができた。過去の報告では、哺乳細胞により発現させることでノロウイルスタンパク質VP1は細胞内で一部がウイルス粒子様の構造を取ることが知られている。今後、実際に発現・生成させたノロウイルスVP1タンパク質がウイルス粒子様の構造を形成しているかを解析していきたい。</p> <p>粒子構造の確認はできていないが、ノロウイルスVP1タンパク質が大量に得られたため、その機能解析にも取り組んだ。近年、ノロウイルスと同じノンエンベロップウイルスのA型肝炎ウイルスやヒトパルボウイルスB19等で細胞表面の糖脂質が感染に重要であることが報告されている。同じノンエンベロップウイルスであるノロウイルスにおいても糖脂質が関与する可能性があるため、ノロウイルスが結合する糖脂質が存在するかを解析した。ノロウイルスが感染する腸管系や免疫系の細胞に発現している糖脂質群に対するノロウイルスVP1タンパク質の結合性を評価した。一部の糖脂質ではノロウイルスVP1タンパク質に対する結合性が認められ、GI型、GII型共にある糖脂質に対する結合性が最も高いという結果が得られた。今後、この結果を基にノロウイルスに結合する糖脂質がノロウイルスの感染に影響を及ぼしているかを明らかにしていきたい。</p>
-----------------	---