

# 30P-am436

C型肝炎ウイルス JFH1 株変異体におけるウイルス産生の上昇

○白砂 圭崇<sup>1</sup>, 齊藤 恭子<sup>1</sup>, 村上 裕子<sup>2</sup>, 深澤 秀輔<sup>2</sup>, 鈴木 哲朗<sup>3</sup>, 脇田 隆字<sup>3</sup>,  
花田 賢太郎<sup>1</sup>, 西島 正弘<sup>1,4</sup>, 深澤 征義<sup>1</sup>(<sup>1</sup>国立感染研・細胞化学, <sup>2</sup>国立感染研・  
生物活性物質部, <sup>3</sup>国立感染症研・ウイルス第二部, <sup>4</sup>国立衛研)

C型肝炎ウイルス(HCV)はフラビウイルス科のプラス鎖 RNA ウイルスである。HCV 慢性感染により肝硬変・肝がんへと高率で進行するため大きな問題となっているが、HCV 感染・増殖機構については依然不明の点が多い。今回我々は、培養細胞系で感染・増殖可能な HCV-JFH-1 株を用い、感染継代を続けた結果、ウイルス感染・増殖能が 100 倍以上上昇した変異株が分離された。ウイルスゲノム配列解析の結果、2カ所に変異が見られた (Capsid 形成に関わるコア蛋白質の K74T 変異と、エンベロープを構成する E2 蛋白質の I414T 変異)。そこで、K74T あるいは I414T に変異を有する HCV-JFH-1 RNA ゲノムを調製し、培養肝細胞株 Huh7.5.1 細胞にトランスフェクション後、ウイルス産生について解析を行った。その結果、I414T 変異を有するゲノムからは JFH1 親株に比べ顕著な宿主内でのウイルス蛋白質の経時的な蓄積と細胞外へのウイルス粒子の放出が見られた。K74T 変異では、親株に比べ、トランスフェクション初期 (1 日後) から宿主内でのウイルス蛋白質の顕著な蓄積が見られたものの細胞外へのウイルス産生は親株と同等だった。以上の結果から、少なくとも I414T 変異はウイルス産生の上昇に寄与しているものと考えられた。現在 K74T/I414T 二重変異体を含めさらに詳細な解析を行っている。