

# 30R-pm23

高感染能を有する 2a 型 C 型肝炎ウイルス JFH-1 由来変異株の性状解析

○白砂 圭崇<sup>1,6</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>4</sup>, 花田 賢太郎<sup>1</sup>, 千葉 丈<sup>5</sup>, 安部 良<sup>6</sup>, 深澤 征義<sup>1</sup>(<sup>1</sup>国立感染症研・細胞化学, <sup>2</sup>国立感染症研・生物活性, <sup>3</sup>浜松医大・医, <sup>4</sup>国立感染症研・ウイルス2, <sup>5</sup>東京理大院・基礎工, <sup>6</sup>東京理大院・生命研)

【目的】C型肝炎ウイルス (HCV) 2a 型の JFH-1 株を Huh7.5.1 細胞で感染継代を繰り返すことで、感染能の高い適応変異株を分離した。変異部位はコア蛋白質の K74T 変異と E2 蛋白質の I414T 変異であり、両変異を有する HCV は野生型 HCV に比べ感染能が約 1,000 倍高いことを以前報告した。そこで本研究では感染能の上昇が生じるメカニズムを明らかにすることを目的とした。

【方法】遺伝子組み換えの手法を用いて K74T, I414T, K74T/I414T 変異株を作製し侵入・複製・分泌過程を検討した。また、感染における宿主受容体の依存性を検討する為に、受容体の欠損細胞や siRNA で各受容体の発現をノックダウンした Huh7.5.1 細胞を用いて検討した。感染性 HCV の安定性を評価する為に、HCV 粒子を熱に対する HCV 粒子の感染能の変化を検討した。HCV 粒子の密度分布を調べる為に、10-60%スクロース密度勾配超遠心法で検討した。

【結果】K74T, I414T, K74T/I414T 変異株では少なくとも複製・分泌能に変化が見られなかった。K74T, I414T, K74T/I414T 変異株が SRBI 非依存的に感染することが判明した。感染性ウイルスの安定性が野生型 HCV よりも K74T, I414T, K74T/I414T 変異 HCV の方がより高いことが判明した。K74T, I414T, K74T/I414T 変異 HCV において感染性 HCV 粒子の密度分布が野生型と異なることが判明した。

【考察】HCV JFH-1 適応変異株の感染能の上昇には K74T, I414T, K74T/I414T 変異による感染性 HCV 粒子の熱に対する安定化が重要であることが判明した。また、HCV の感染における SRBI の依存性が K74T, I414T, K74T/I414T 変異株で見られたことから、K74T, I414T, K74T/I414T 変異株は野生型と侵入機構が異なることが判明した。また、感染性粒子の密度変化も感染能の上昇に寄与しているかもしれない。