

28P-am13S

顕著な膜融合活性を示すヒトパラインフルエンザ 1 型ウイルス変異株の単離と F 糖タンパク質の機能解析

○福島 圭稜¹, 伊藤 誓悟¹, 高橋 忠伸¹, 鈴木 隆¹(¹静岡県大葉)

【目的】ヒトパラインフルエンザ 1 型ウイルス (hPIV1) はかぜ症候群を引き起こす病原体である。hPIV1 はそのエンベロープにレセプター結合を担うヘマグルチニン-ノイラミニダーゼ (HN) 糖タンパク質と、膜融合を担うフュージョン (F) 糖タンパク質の二つのスパイクタンパク質を持つ。我々はプラークアッセイを改良し、今まで困難であった hPIV1 の単離法を新たに確立した。さらにこの単離法を利用して、一般的に膜融合活性の低い hPIV1 の中で、顕著な膜融合活性を示す変異株を 2 株単離した。本研究では、単離された hPIV1 変異株の F 糖タンパク質の性状解析と、hPIV1 の膜融合活性を増大させる遺伝子変異部位の特定を行った。

【方法】hPIV1 C35 野生株サンプル中から単離した顕著な膜融合活性を示す hPIV1 変異株をアカゲザル腎由来 LLC-MK2 細胞に感染させ、その多核巨細胞形成を野生株と比較した。変異株の F 糖タンパク質遺伝子を解析し、アミノ酸変異部位を特定した。これら変異型 F 糖タンパク質を発現させた細胞において、多核巨細胞形成を野生型と比較した。

【結果・考察】単離した変異株を細胞に感染させると、野生株と比べて顕著な多核巨細胞の増加が見られた。変異型 F 糖タンパク質を HN 糖タンパク質と共に細胞に発現させると、同様に野生型 F 糖タンパク質に比べて顕著な多核巨細胞の増加が見られた。変異株の F 糖タンパク質で認められる 131 番目および 462 番目のアミノ酸変異は、それぞれ F 糖タンパク質の膜融合機構に関わる領域である融合ペプチド領域およびヘプタッドリピート 2 領域に位置する。単離した変異株は、これらの領域が変異したため膜融合活性が増大したものと考えられる。