

26W-am10

PI3K によるエボラウイルス粒子産生の制御

○浦田 秀造¹, 安田 二郎¹ (¹長崎大熱研)

目的: エボラウイルス (EBOV) やラッサウイルスは西アフリカで公衆衛生上大きな問題となっている。これら多くのヒト高病原性ウイルスに対する抗ウイルス薬・ワクチンはない。本研究では EBOV の細胞内複製機構を分子レベルで解明することで新規抗ウイルスの標的を探索することを目的とした。以前、ラッサウイルスの粒子産生に PI3K が関与していることを報告したが (Urata et al., 2012)、本研究では PI3K の EBOV 粒子産生への関与を検討した。

方法: 感染性の EBOV やラッサウイルスは BSL-4 でのみ取り扱うことが可能であるため、日本国内では用いることができない。1 種類のウイルスタンパク質の細胞内単独発現がウイルス様粒子 (VLP) を産生することに着目し VLP アッセイ系を用いて解析を行った。293T 細胞の EBOV VP40 単独発現により産生される VLP 量を PI3K 阻害剤 (LY294002) 有/無でウェスタン・ブロット法にて比較した。また、ツーハイブリッド法を用いて EBOV VP40 と宿主因子 Tsg101 の結合への LY294002 の影響を検討した。

結果: EBOV VP40 によって産生される VLP 量は LY294002 処理によって顕著に抑制された。また、EBOV 出芽過程において重要役割を持つ Tsg101 と EBOV VP40 の結合は LY294002 処理によって阻害された。

考察: PI3K は EBOV VP40 と宿主因子 Tsg101 の結合を制御することから、PI3K が EBOV の有効な抗ウイルスの標的となり得ることが示唆された。