



ウイルスが感染する仕組みの解明とその応用

Keywords: ウイルス感染機構, カプシド機能解析, non-enveloped virus

● 研究概要

細胞内寄生体としてのウイルスは、宿主細胞で感染・増殖するために様々な進化・適応を経て現在の形となりました。詳しい感染メカニズムが知られていないウイルスに注目し、その感染成立の分子機構を解析することにより、新規遺伝子導入法そして感染症の予防治療法への応用を行います。

● 研究テーマ

・ウイルス構造タンパク質の機能解析

ウイルスカプシドが集合してできる強固な構造は、細胞外の環境から内部のウイルスDNAあるいはRNAを保護する一方、宿主細胞へ侵入した後はこの構造を解体して内部のウイルス核酸を放出する。この集合と解体といった一見相反する機能を担っているカプシドタンパク質について、ノロウイルス、アストロウイルスなどを用いて解析を行っている。ウイルスの細胞内侵入過程を開始するための最初のステップである、宿主細胞膜上のレセプターと結合(論文3、特許3)、そして細胞侵入後における粒子構造の解体に関する役割(論文2)など、感染過程において果たすカプシドタンパク質が役割のひとつひとつを明らかにしていくことをめざしている。

これらの研究は、遺伝子導入に特化した分子機械ともいえるウイルスカプシドタンパク質の機能を明らかにできると同時に、遺伝子治療やワクチン導入用ベクター開発への応用展開が可能である。

・宿主細胞内でのウイルス増殖機構の解明

宿主細胞内でのウイルス増殖に際し、ウイルス側そして宿主細胞側の分子機構のせめぎあいが見られる。ウイルスは宿主細胞側の自然免疫機能などで他者として認識され、その増殖を抑制する方向の様々な細胞反応が動き始める。一方でウイルス側からは、その細胞反応を抑制、あるいは利用する形で細胞内での増殖をめざした様々なメカニズムが動き始める(論文1)。ウイルス感染の成立とは、これらの反応が進むなかで増殖への方向へと進行した状態とも考えられる。我々はウイルス感染により変容を受けた細胞機能、そしてその変容がウイルス増殖に果たす役割について解析している。さらに、詳しい感染メカニズムの解析のために必要な新たな実験系の開発(特許1,2)を通じて、これまで知られていなかったようなウイルス-宿主細胞相互作用の解析を目指す。

以上の研究は、感染症として重要であってもウイルス学的な研究が難しいノロウイルスなどのワクチン・抗ウイルス剤の評価・スクリーニング系の開発を可能にし、そして感染制御・予防法の確立に貢献できる。



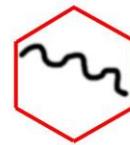
所属 遺伝子工学科
応用ゲノム工学研究室
教授

氏名 中西 章
Nakanishi Akira

nakanishi@waka.kindai.ac.jp

カプシドタンパク質機能の解析

自己集合化



カプシドの**可逆的**
な機能変換?

カプシドの**不可逆的**
な機能変換?

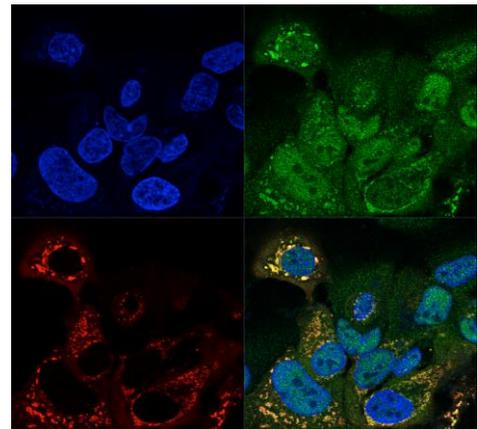
構造解体



ウイルス増殖時に関与する細胞側因子の解析

A: 細胞核染色

B: 細胞因子



C: ノロウイルスタンパク質 A,B,Cを統合した画像

● 論文・特許等

【論文】

1. Upregulation of CHOP participates in caspase activation and virus release in human astrovirus-infected cells. J.Gen.Virol.100, p.778-792 (2019)
2. Viral Population Changes during Murine Norovirus Propagation in RAW 264.7 Cells. Front. Microbiol. 8, 1091 (2017)
3. Functional receptor molecules CD300lf and CD300ld within the CD300 family enable murine noroviruses to infect cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA.113, E6248-E6255 (2016)

【特許】

1. 特願2019-188238: 弱毒化生ウイルスワクチン、その有効成分、有効成分の生産方法
2. 特願2016-019315: ノロウイルスが増殖可能な遺伝子組換え細胞、及び、その用途
3. 特願2021-126962: ヒトアストロウイルスの感染レセプターとその応用