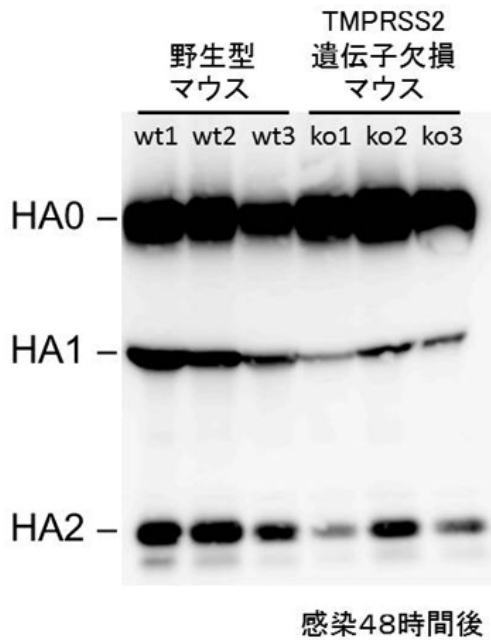


**【目的】** インフルエンザ A ウイルス (IAV) が感染性獲得するためには、ウイルス膜蛋白質の HA がプロテアーゼにより蛋白質分解性の修飾 (HA の開裂) を受け、膜融合活性を発現する必要がある。これまでに季節性 IAV H1N1 や H7N9 が、マウスで病原性を発現するためには、TMPRSS2 が必須の宿主プロテアーゼであることを明らかにした。本研究では、研究グループ間で TMPRSS2 依存性について異なる結果となっている季節性 IAV H3N2 について、HA ストーク領域の糖鎖欠損によるプロテアーゼ指向性の変化と HA ストーク糖鎖による共通抗原エピトープのシールド機能について解明を試みた。

**【方法】** (1) HA ストーク領域の糖鎖欠損によるプロテアーゼ指向性の変化の解析：野生型マウスと *TMPRSS2* 遺伝子欠損マウスの肺等への感染実験より、プロテアーゼ指向性について、糖鎖修飾の意義を解析した。(2) HA ストーク糖鎖による共通抗原エピトープのシールド機能の解析：HA ストーク糖鎖欠失ウイルス及び親株に対する抗血清を作製し、抗原性の異なるウイルスとの中和能解析により抗原性を解析した。

**【結果】** (1) H3N2 実験室株では、HA 開裂部位近傍のストーク領域 8 位糖鎖の欠失により、プロテアーゼ指向性に変化することが明らかとなった。(2) HA ストーク糖鎖欠失ウイルスの抗血清は、同一の抗原性ウイルスには高い中和能を示したが、抗原性の異なるウイルス株に対する中和能は認められなかった。

HA ストーク 8 位糖鎖欠失ウイルス感染肺での HA 開裂



・ HA ストーク領域の 8 位糖鎖欠失により、野生型マウスと同様に、TMPRSS2 遺伝子欠損マウスにおいても、HA が開裂し、病原性を示した。