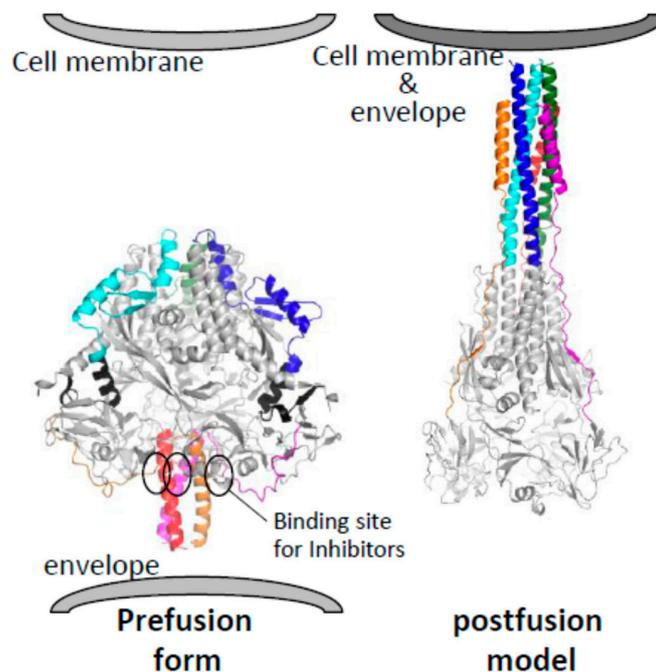


【目的】 脂質二重膜のエンベロープで被われたウイルスは、エンベロープと細胞膜の膜融合を起こすことにより、ウイルスゲノムを標的細胞内に侵入させ、子孫ウイルスを産生する。この膜融合は、エンベロープ上のウイルス蛋白質と細胞膜上の受容体の相互作用によって起こる。本研究では、パラミクソウイルスの膜融合機構、さらにそれと関連して、麻疹ウイルスの神経細胞感染機構、麻疹ウイルスに対する融合阻害剤の作用機構、ムンプスウイルスの受容体構造を解明することを目的とした。

【方法】 ヒト培養細胞を用いて麻疹ウイルス F 蛋白質、ムンプスウイルス HN 蛋白質を発現し、精製・結晶化の後、構造解析を行った。膜融合は、エンベロープ蛋白質の発現によって得られた合胞体の面積を定量することにより行った。レチノイン酸でニューロンに分化させた NT2 細胞に緑色蛍光色素発現組換え麻疹ウイルスを感染させ、感染後のウイルス伝播を蛍光顕微鏡および共焦点顕微鏡で観察した。

【結果】 膜融合に関わる麻疹ウイルス F 蛋白質の結晶構造解析から、融合阻害剤が F 蛋白質 3 量体の head 領域と stalk 領域の境界領域に結合すること、変異を起こすことにより F 蛋白質の構造不安定化と膜融合能の亢進をもたらすアミノ酸残基の多くが同じ境界領域に存在することがわかった。この領域は膜融合の調節に重要な役割を担っていると考えられた。麻疹ウイルスが神経細胞で伝播するには、膜融合能が亢進した F 蛋白質を持つことが重要であった。構造及び機能的解析から、ムンプスウイルスの受容体は末端に $\alpha 2, 3$ 結合型シアル酸を持つ 3 糖であることがわかった。

麻疹ウイルス F 蛋白質 3 量体の膜融合前後の構造変化



(doi: 10.1073/pnas.1718957115 より引用)