

【目的】 A 群ロタウイルス（ロタウイルス）は、ヒトを含む動物に重篤な下痢症を惹起する。ロタウイルスは、ウイルス粒子を構成する外殻スパイクタンパク VP4 が外来性のプロテアーゼにより VP5*と VP8*に開裂することにより感染性を獲得する。本研究では、インフルエンザウイルスやコロナウイルスの糖タンパクを開裂、活性化することにより、ウイルス感染を促進することが報告されている宿主の膜貫通型セリンプロテアーゼ（TTSP : Type II transmembrane serine protease）に着目し、ロタウイルスの感染を促進する膜貫通型セリンプロテアーゼを探索した。また、同定した膜貫通型セリンプロテアーゼを恒常発現させた細胞を用いてロタウイルスの高効率分離手法の確立を試みた。

【方法】 膜貫通型セリンプロテアーゼ遺伝子（TMPRSS2、TMPRSS11D、TMPRSS11E または TMPRSS13）をサル腎由来 MA104 細胞へ導入し、恒常発現細胞を作製した。各細胞へサルロタウイルスを接種し、ウイルス感染および産生される子孫ウイルス量を解析した。次に、TMPRSS2 と TMPRSS11D を共導入し、ヒトロタウイルス、ウシロタウイルスに高い感受性を有する細胞 MA104-T2T11D を作製した。さらに、作製した MA104-T2T11D 細胞へ野外にて採集したげっ歯類糞便の懸濁液を接種し、ロタウイルスの分離を試みた。

【結果】 TMPRSS2 および TMPRSS11D がロタウイルスのトリプシン非依存的感染を誘導する宿主のプロテアーゼであることが判明した。また、TMPRSS2 と TMPRSS11D を共発現させた MA104-T2T11D 細胞と回転培養を組み合わせることにより、ロタウイルスの増殖が強力に促進された。本法を用いたウイルス分離を行い、実際に野生のげっ歯類動物糞便からロタウイルスの分離に成功したことから、本研究で作製した MA104-T2T11D 細胞は、ロタウイルスの分離に有用であることが示された。

予想される細胞膜上の膜貫通型セリンプロテアーゼによるロタウイルス粒子活性化機構

