

Trisaccharide containing α 2,3-linked sialic acid is a receptor for mumps virus

久保田, 万理恵

<https://doi.org/10.15017/1806873>

出版情報 : 九州大学, 2016, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : 全文ファイル公表済

(別紙様式2)

氏名	久保田 万理恵
論文名	Trisaccharide containing α 2,3-linked sialic acid is a receptor for mumps virus
論文調査委員	主査 九州大学 教授 林 哲也 副査 九州大学 教授 小野 悦郎 副査 九州大学 教授 大賀 正一

論文審査の結果の要旨

ムンプスウィルスは気道から侵入して全身の様々な組織を標的として感染する。特に腺組織や神経系に高い親和性をもち、唾液腺炎、精巣炎、難聴、脳炎などの特徴的な臨床像を呈する。一般的に、ウィルスと宿主細胞側に存在する受容体との結合がウィルスの組織指向性を決める重要な因子のひとつとなっており、ムンプスウィルスでは、**hemagglutinin-neuraminidase (HN) 蛋白質**が受容体結合蛋白質であり、受容体は糖鎖の非還元末端に存在するシアル酸といわれていたが、宿主細胞への結合過程の詳細については明らかになっていない。

本研究では、まず、HN 蛋白質の分子構造および糖鎖が結合した状態での HN 蛋白質の分子構造を X 線結晶構造解析により決定した。さらに、コンピュータを用いた自由エネルギー計算、等温滴定型カロリメトリー、グリカンアレイを用いた結合解析、培養細胞でのウィルス感染実験およびウィルスの HN 蛋白質と F 蛋白質の働きを利用した合胞体形成実験 (fusion assay)により、HN 蛋白質と糖鎖分子との相互作用を解析した。

その結果、① α 2、3結合型のシアル酸が受容体として機能していること、②糖鎖末端のシアル酸だけでは不十分で、シアル酸を含む三糖 (シアル酸 - ガラクトース - N-アセチルグルコサミンまたはグルコース) の構造が機能的な受容体として重要であること、③その中でも、非分岐型の直鎖状糖鎖の末端に存在する三糖が特に HN 蛋白質への結合力が強いこと、④ムンプスウィルスと同じパラミクソウィルス科に属するパラインフルエンザウィルス、ニューカッスル病ウィルス、センダイウィルスなどでもシアル酸を含む三糖以上の糖鎖構造が受容体として機能している可能性が高いことなどを明らかにした。

以上の結果は、ムンプスウィルスのみならず、他のパラミクソウィルス科ウイルスなどの組織指向性を解明する上で重要な知見であり、意義あるものと考えられる。本論文について、各調査委員より、専門的立場から論文内容に関連した事項について種々の質問を行ったが、満足すべき回答を得た。また、共著者の数が 16 名であるが、申請者が全ての解析過程に関与し、本研究において中心的な役割を担ったことを確認した。

よって、調査委員合議の結果、最終試験は合格であると決定した。