九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Lysosome-Associated Membrane Proteins Support the Furin-Mediated Processing of the Mumps Virus Fusion Protein

上尾, 綾子

https://hdl.handle.net/2324/4110446

出版情報：Kyushu University, 2020, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

KYUSHU UNIVERSITY

氏　　名： 上尾　綾子

論 文 名：Lysosome-Associated Membrane Proteins Support the Furin-Mediated　Processing of the Mumps Virus Fusion Protein
（リソソーム関連膜タンパク質はフリンによるムンプスウイルス融合タンパク質の開裂をサポートする）

区　　分： 甲

論　文　内　容　の　要　旨

ムンプスウイルス(MuV)は、エンベロープを有するパラミクソウイルス科の RNA ウイルスでムンプスの病原体となり、唾液腺や他の腺組織、そして中枢神経系を冒す。MuV は標的細胞の細胞膜と自身のエンベロープを融合させることで細胞に侵入する。膜融合は MuV のエンベロープタンパク質である、ヘマグルチニン-ノイラミニダーゼタンパク質と融合(F)タンパク質によって担われている。細胞のプロテアーゼであるフリンによって、ムンプスウイルス F タンパク質(MuV-F)を 2 つのサブユニットに開裂することが、膜融合およびウイルス感染性に前もって必要となる。本稿で我々は 293T 細胞(HEK293 細胞由来)が MuV エンベロープタンパク質の発現や、MuV の感染によって巨細胞を形成しないことを示す。この巨細胞形成能の欠損は、293T 細胞に機能的なフリンが存在しているにもかかわらず、MuV-F の開裂が不十分であることが原因である。発現クローニング法により、リソソーム関連膜タンパク質(LAMPs)の過剰発現を行うと、293T 細胞で MuV エンベロープタンパク質を発現した際に巨細胞を形成できるようになることが明らかとなった。LAMP ファミリーは普遍的に細胞に発現している LAMP1 と LAMP2、インターフェロン刺激遺伝子産物の LAMP3 と細胞特異的なタンパク質から構成される。LAMP1 と LAMP2 ではなく、LAMP3 遺伝子発現量が、293T と HEK293 間で著しく異なっていた。LAMP1、LAMP2 あるいは LAMP3 の過剰発現が、293T 細胞で効率的に MuV-F の開裂を行うことを可能にした。さらに、これらの LAMPs は MuV-F とフリンの両方と相互作用することが分かった。我々の結果は、LAMPs はフリンによる MuV-F の開裂をサポートし、特に LAMP3 が少なくとも特定の細胞内では重要かもしれないということを示す。