

Short-Stalk Isoforms of CADM1 and CADM2 Trigger Neuropathogenic Measles Virus-Mediated Membrane Fusion by Interacting with the Viral Hemaggluti

竹本, 竜一

<https://hdl.handle.net/2324/6787453>

出版情報 : Kyushu University, 2022, 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)

氏 名： 竹本 竜一

論文名： Short-Stalk Isoforms of CADM1 and CADM2 Trigger Neuropathogenic Measles Virus-Mediated Membrane Fusion by Interacting with the Viral Hemagglutinin

(Cell adhesion molecule (CADM) 1およびCADM2のストークの短いアイソフォームとヘマグルチニンとの相互作用が神経病原性麻疹ウイルスによる膜融合を誘導する)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

麻疹ウイルス (MeV) はパラミクソウイルス科のエンベロープを持つRNAウイルスで、通常は発疹を伴う急性熱性疾患を引き起こすが、まれに脳内に持続感染して進行性の神経疾患である亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) を引き起こす。MeVは、ヘマグルチニン (H) タンパク質と融合 (F) タンパク質という2つのエンベロープ糖タンパク質を有する。Hタンパク質は、最初に受容体と結合するヘッドドメインと、その後に融合のトリガーとなるシグナルをFタンパク質に伝達するストークドメインを有している。我々は最近、Cell adhesion molecule 1 (CADM1、別名 IGSF4A、Necl-2、SynCAM1) およびCADM2 (別名 IGSF4D、Necl-3、SynCAM2) が、神経病原性MeVがもつ膜融合亢進Fタンパク質による細胞-細胞間膜融合を誘導し、既知の受容体を持たないニューロン間のMeV伝播を可能とする宿主因子であることを明らかにした。CADM1とCADM2は、同一細胞膜上のHタンパク質とシスに相互作用し、膜融合亢進Fタンパク質を介した膜融合を引き起こす。CADM1とCADM2は、選択的スプライシングにより、ストークの長さの異なる複数のアイソフォームが生成される。我々は、脳内で主に発現しているストークの短いCADM1およびCADM2のアイソフォームのみが、膜融合亢進Fタンパク質を介した膜融合を誘導することを示した。既知の受容体はHタンパク質のヘッドドメインを介してトランスに相互作用するが、これらのストークの短いCADMアイソフォームはヘッドドメインを欠いたHタンパク質とでもシスに相互作用し、おそらくストークドメインを介して膜融合を引き起こす。この結果は、宿主因子を利用したウイルス膜融合誘導の新たな機序を明らかにするものである。