

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	三宅 康之
研究機関名	名古屋大学
所属部署名	医学系研究科 ウイルス学
役職名	特任准教授
研究課題名	ウイルス感染における宿主因子の動態と分子機能の解明
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

精製インフルエンザウイルスを用いた *in vitro* 脱殻反応によって、酸性条件下でウイルスの脂質二重膜および M1 からなる殻を除去することで、8 分節ウイルスゲノム複合体 (vRNPs) が電子顕微鏡下で観察される。このウイルスの外殻を取り除いた際の vRNPs が 8 分節であることを証明するため、グリセロール密度勾配超遠心法による精製方法を確立し、高速原子間力顕微鏡、電子顕微鏡トモグラフィーでも分節ゲノム複合体を観察した。興味深いことに、RNA ポリメラーゼが結合していると考えられている各分節末端でお互いに結合している様子が観察された。さらに抗 M1 抗体を用いた免疫電子顕微鏡観察では、複数の vRNPs が存在する時により多くの M1 タンパク質が検出されることを定量的に示した。この結果から vRNP 上の M1 タンパク質が vRNP 同士を繋ぎ止めている可能性が示唆される。また、RNA ポリメラーゼ複合体のサブユニットに対する特異的なナノボディを発現・精製し、vRNPs 複合体上での局在を調べた結果、各分節末端に結合しているものが観察される一方で、vRNP から外れ、ポリメラーゼ単独で多量体を形成していると考えられるシグナルも観察された。これは RNA ポリメラーゼ同士が多量体を形成する性質があることを示唆していると考えられ、各分節同士が RNA ポリメラーゼを介して複合体を形成していることが示唆された。これらの観察結果から、分節ゲノムの脱殻を効率よく行うためにウイルス内部でゲノムの再編成を行っていると考えられる。