

2024 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	小笠原 徳子
研究機関名	北海道公立大学法人札幌医科大学
所属部署名	医学部微生物学講座
役職名	准教授
研究課題名	ヒト NALT 新奇細胞群解析に基づいたニューモウイルス生活環の解明
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

**研究成果の概要**

**研究項目 1 ヒト NALT 由来細胞を用いた解析**

**ヒト咽頭扁桃上皮細胞におけるニューモウイルス易感染細胞の探索・同定・機能解析**

シングルセル解析と感染細胞群の RNA sequence の結果を比較しながら解析を継続している。感染細胞では複数の因子が減少することを見出し、たんぱく質レベルでそれらの因子の感染細胞における発現減少を確認した。また、電子顕微鏡によって感染細胞の特徴的な形態変化を確認した。次に 3 次元培養における RSV 感染実験を行い同様の観察を行なった。シングルセル解析は RSV のウイルス遺伝子をレファレンスに組み込む作業を行なっている。また組織の ex vivo 感染実験におけるシングルセル解析をおこない、こちらも解析中である。

**研究項目 2 ニューモウイルス増殖必須宿主因子の探索・同定・機能解析**

**Genome-wide KO 細胞を利用した遺伝学的アプローチによる宿主因子の同定**

機能欠失細胞群において、RSV が感染する際に利用する宿主因子を抽出した。それらはヒトメタニューモウイルス (hMPV) や他のウイルスにおいても侵入や付着に関わる報告が多数ある。そのためそれらの遺伝子を破壊した細胞とその破壊遺伝子を補完した細胞での付着・internalization の違いを詳細に解析した。解析結果を現在まとめて論文投稿準備中である。

**ウイルス結合宿主タンパク質の同定**

RSV の NS1 結合タンパク質のうち、シングルセル解析との関連が予測される因子を抽出中した。徳島大学の小迫教授と共同研究を行い、NS1, NS2 結合宿主タンパク質の解析を行なっている。他のウイルスタンパク質についても結合宿主タンパク質の同定を行っていく予定である。

**研究項目 3 ニューモウイルス増殖必須宿主因子の NALT における空間的発現再配置**

感染による遺伝子発現変化が多く見られる細胞の年齢分布の違いを予備的に組織免疫染色にて検討予定である。

