



Mosquito cells infected with Japanese encephalitis virus release slowly-sedimenting hemagglutinin particles in association with intracellular formation of smooth membrane...

Ishikawa, Tomohiro

(Degree)

博士 (保健学)

(Date of Degree)

2006-03-25

(Date of Publication)

2007-02-13

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲3651

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1003651>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



【 1 8 1 】

氏 名・(本 籍) 石川 知弘 (京都府)
博士の専攻分野の名称 博士(保健学)
学 位 記 番 号 博い第27号
学位授与の 要 件 学位規則第5条第1項該当
学位授与の 日 付 平成18年3月25日

【 学位論文題目 】

Mosquito Cells Infected with Japanese Encephalitis Virus Release
Slowly-Sedimenting Hemagglutinin Particles in Association with
Intracellular Formation of Smooth Membrane Structures
(日本脳炎ウイルス感染蚊細胞における膜構造の過形成と関連した
SHA粒子の放出)

審 査 委 員

主 査 教 授 塩 澤 俊 一
教 授 三 木 明 徳
教 授 宇 賀 昭 二

論文審査の結果の要旨

論文内容の要旨

専攻領域 病因・病態解析学
 専攻分野 病態解析学
 氏名 石川 知弘

論文題目 (外国語の場合は、その和訳を併記すること。)

Mosquito Cells Infected with Japanese Encephalitis Virus Release Slowly-Sedimenting Hemagglutinin Particles in Association with Intracellular Formation of Smooth Membrane Structures (日本脳炎ウイルス感染蚊細胞における膜構造の過形成と関連した SHA 粒子の放出)

節足動物媒介性のフラビウイルスは、節足動物及び哺乳動物細胞で増殖し得る。しかし、その粒子形成機構については、主に哺乳動物細胞を用いて研究されてきたため、節足動物細胞における不明な点が多い。また、生化学的研究と形態学的研究が独立して行われることが多く、両者を組み合わせた研究が必要であると考えられる。節足動物細胞におけるフラビウイルスの粒子形成機構を明らかにすることにより、媒介動物を標的とした新しいウイルス伝播防御法の開発が可能となる。本研究では、節足動物細胞として C6/36 細胞を、哺乳動物細胞として Vero 細胞を用いて日本脳炎ウイルス (JEV) 感染細胞から放出された粒子の生化学的性状を比較するとともに、感染細胞の形態学的変化を観察した。感染細胞からは感染性粒子であるビリオン及び非感染性粒子である SHA の 2 種の粒子が放出される。エンベロープ (E) 抗原量を指標とすると、JEV 中山株感染 C6/36 細胞からは SHA がビリオンに比べて多く、反対に Vero 細胞からはビリオンが SHA に比べて多く放出された。単位 E 抗原量当たりの感染力価を比較すると、細胞種による差は認められなかった。一方、単位 E 抗原量当たりの赤血球凝集力価を比較すると、C6/36 細胞由来の SHA は Vero 細胞由来の SHA と比較して低値であった。また、C6/36 細胞由来の SHA は膜蛋白前駆体の膜蛋白への開裂効率が低値であった。透過型電子顕微鏡を用いた超微細構造の観察では、SHA 放出の多い C6/36 細胞において、感染により誘導される膜構造である smooth membrane structure (SMS) が顕著に認められた。ウイルス粒子の性状を他のウイルス株 (北京 P1、北京 P3、JaTH-160、KE-093 及び JaGAR-O1 株) を用いて同様に解析した結果、KE-093 株を除き、中山株で得られた C6/36 及び Vero 細胞由来の粒子の性状と一致した。KE-093 株感染 C6/36 細胞では培養条件により粒子放出パターンが異なり、密栓培養した時は SHA がビリオンに比べて多く放出される本来の C6/36 細胞パターンを示したが、非密栓培養の時はビリオンが SHA に比べて多く放出される Vero 細胞パターンを示した。さらに、超微細構造も異なり、SHA 放出の少ない非密栓培養条件下での SMS 形成が、密栓培養条件下と比較して顕著に減少した。以上の結果から、JEV 感染節足動物細胞内での SMS 形成が、細胞外への SHA 放出に關与する重要な因子であることが明らかにされた。

指導教員 塩澤 俊一

(注) 1,000~2,000 字でまとめること。

氏名	石川 知弘		
論文題目	Mosquito Cells Infected with Japanese Encephalitis Virus Release Slowly-Sedimenting Hemagglutinin Particles in Association with Intracellular Formation of Smooth Membrane Structures		
審査委員	区分	職名	氏名
	主査	教授	塩澤 俊一
	副査	教授	三木 明德
	副査	教授	宇賀 昭二
要 旨			
<p>石川知弘君は、日本脳炎ウイルスをモデルとして、節足動物媒介性フラビウイルスの細胞内粒子形成機構における新しい現象を明らかにした。すなわち、従来は独立して行われることが多かった生化学的手法と形態学的手法の両者を用いることにより、感染細胞内の超微細構造の変化と細胞外に放出された粒子の生化学的性状の関係を見出した。</p> <p>さらに詳しくは、フラビウイルスが 2 種の粒子を感染細胞から放出することに着眼し、そのうちの 1 種 (ウイルス核を含まないため感染性のない空の粒子) の放出が感染細胞内での特殊な膜構造 (smooth membrane structure) の過剰な形成に依存することを、節足動物由来の細胞と哺乳動物由来の細胞における感染形態を比較すること、そして同じ節足動物由来細胞の培養条件に基づき変化する感染動態を解析することにより明らかにした。この現象は特に節足動物細胞に顕著に認められるため、これまでの哺乳動物細胞主体の研究では発見されなかった。</p> <p>独立して行われることが多かった 2 手法 (生化学及び形態学) を併用するという新規のアプローチにより新知見を得たことは、独創的であり、また革新性がある。節足動物におけるウイルス形態形成の解明は、学術的意義にとどまらず、特に感染症に対する新しい発想の媒介蚊対策への展開が見込まれ、社会への貢献をも視野に入れた特色ある研究である。この内容は、インパクトファクターのあるウイルス学分野の国際学術雑誌である Microbiology and Immunology 誌に掲載予定である。</p> <p>以上の所見、ならびに副査 2 教授による審査結果を総合的に判断し、石川知弘氏は博士号の授与に値することを認める。</p>			