

## 第 14 回ウイルス学キャンプ聴講録

招待講演「エンテロウイルス 71 型の受容体に関する最新の知見」

講師：西村 順裕先生 (国立感染症研究所 ウイルス第二部)

「エンテロウイルス 71 型の受容体に関する最新の知見」を拝聴して

京都大学 ウイルス・再生医科学研究所 システムウイルス学分野

中野 雄介

### 【概要】

Picornaviridae (ピコルナウイルス科)、Enterovirus 属のエンテロウイルス 71 型 (EV71) は小児の手足口病をおこす主要な原因ウイルスである。Picornaviridae の pico は小さいを、rna は RNA を意味しており、小さい RNA ウイルスという意味の名前が付けられているウイルスである。そのウイルス粒子にはアニオンと呼ばれるくぼみが存在し、レセプターへの結合部位と考えられている。2009 年に西村先生のグループが P-selectin glycoprotein ligand-1 (PSGL-1, CD162) を、また山吉先生、小池先生のグループは Scavenger receptor class B member 2 (SCARB2, LIMP II) を EV71 の受容体として同定した。

EV71 の正二十面体構造はカプシドタンパク質である VP1, VP2, VP3 により成る五角錐 12 個で形成される。その五角錐の頂点は、VP1 が占めておりポジティブにチャージしている。一方 PSGL-1 は硫酸チロシンを含有しておりマイナスにチャージしている。このチャージの違いが EV71 と PSGL-1 の相互作用に重要であると考えられた。そこで磁気ビーズに PSGL-1 を結合させたものと EV71 またはその変異体 (VP1 のリシンをアラニンに置換した変異体) を用いた結合アッセイを行った。この実験から、EV71 と PSGL-1 の結合はそれぞれのチャージが重要である事、さらにウイルス側の VP1 にポジティブチャージを与えているリシンがその相互作用に寄与している事が示された。またこれまでの研究から、EV71 のもう 1 つの受容体である SCARB2 は VP1, VP2 ならびに VP3 によって形成されるアニオンと相互作用することが知られており、PSGL-1 と相互作用する部位が異なっているとされている。

EV71 感染阻害化合物である NF449 は、ウイルスが受容体に結合する感染初期を阻害する。NF449 の構造的な特徴は硫酸基を 8 つ持つ構造を取っている点であり、この硫酸基によるマイナスチャージとプラスにチャージしている VP1

のリシンが相互作用することで、EV71 と受容体との結合を妨げていると考えられた。この NF449 は EV71 と Jurkat 細胞が発現している PSGL-1 の結合を阻害すること、また EV71 の複製を抑えることも示された。

### 【感想】

本研究会において西村先生には適切なたとえ話を交えた大変分かりやすい講演をして頂き、ピコルナウイルスについての知識を深める事ができました。ありがとうございました。エンテロウイルスの侵入過程についてどのような事が分かっている、何が分かっているかを把握する事ができました。EV71 が受容体である PSGL-1 や SCARB2 と相互作用する過程において、異なる部位を用いて受容体に結合することは非常に興味深く、まだ EV71 と受容体との関係には解明出来ていない現象もあるとの事だったので、今後の研究発表や論文が楽しみです。

講演の最後には、若手研究者へのメッセージについてお話を頂きました。私の中で特に印象に残っているのは、「実験データに関しては、自分を疑い、何度も確認することで再現性あるデータを出す」というメッセージでした。再現あるデータを出す事が結果的には早く実験を終えることにつながり、残った時間で人生を楽しむという先生の姿勢は、研究を続けるモチベーションを保つ為には必要な事であると感じました。

講演後の質疑応答も活発であり、学生さんや先生方の質問やコメントの中には、勉強させられるものが数多くありました。本研究会には初めて参加させて頂きましたが、各分野でご活躍されている先生の発表を聞く事ができるのはもちろんのこと、講演後の質疑応答も活発であり、よい雰囲気の研究会であると思いました。また学生さんを含んだ発表演者のデータの質の高さに非常に驚かされました。このような研究会はなかなか無いと思いますので、来年も是非参加させて頂きたいと思います。本当にありがとうございました。