

# アデノウイルスの新規再感染機構に関する研究

薬学専攻 薬剤学研究室 佐藤 あんな

## 【論文内容の要旨】

Adenovirus (Adv) は、かぜ症候群、咽頭結膜炎、流行性角結膜炎、ウイルス性下痢症など、様々な感染症の原因ウイルスである。公衆衛生上重要な病原ウイルスでありながら、現時点では特異的な予防法や治療法は存在しない。Adv 感染症においては、中和抗体が個体内での感染の拡大を必ずしも阻止できないことが臨床的に知られており、細胞溶解性のビリオン放出という既知の再感染機構以外にも何らかの機構が存在することが示唆されている。申請者は、この中和抗体によって阻止されない再感染機構の詳細の解明を *in vitro* 実験によって試みた。

感染細胞と非感染細胞とが直接接触できないようにした培養系では、Adv に対する中和抗体が感染拡大阻止に有効であった。これに対し、感染細胞と非感染細胞を接触させた培養系では中和抗体の存在下でも感染が拡大すること、また、この再感染が隣接していない遠隔の細胞に対しても起こることを明らかにした。これらの結果より、Adv の再感染機構には細胞溶解性以外の経路が存在し、その経路は HIV など知られている細胞間感染や細胞融合による感染拡大とは機序が異なることがわかった。さらに、この新規再感染機構では Adv ビリオンを構成する fiber の先端にある knob タンパク質と宿主細胞表面に発現している coxsackievirus and adenovirus receptor (CAR) との相互作用が重要であることを明らかにした。

本研究により、Adv knob タンパク質と CAR との結合を阻害することが、初感染のみならず、この研究で明らかになった新規再感染機構の抑制にも有用であることが明らかになった。CAR を標的とする感染阻止の方策は新規の概念であり、本研究は Adv 感染症に特異的な予防法および治療法の開発に貢献すると期待される。

## 【審査結果の要旨】

申請者は、令和2年2月1日開催の博士論文に関する口述発表において、その研究目的、結果、考察について論理的に説明し、質疑において適切に回答した。また、博士論文の内容およびその周辺知識に関する口頭試問においても適切に答えることができた。したがって、博士（薬学）の学位を授与するのにふさわしい学力を備えていると判定した。

令和2年3月

(主査) 金本 大成

(副査) 井上 能博

(副査) 渡邊 泰男