

Title	HVJによる細胞融合反応の生化学的解析：HVJ膜糖蛋白質の精製と溶血・細胞融合活性の再構成
Author(s)	小澤, 政之
Citation	大阪大学, 1980, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32631
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

【 4 】

氏 名 ・ (本籍)	お 小 澤 政 之
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	第 4 8 5 8 号
学位授与の日付	昭 和 55 年 3 月 25 日
学位授与の要件	理学研究科 生物化学専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	HVJ による細胞融合反応の生化学的解析 ——HVJ 膜糖蛋白質の精製と溶血・細胞融合活性の再構成——
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 佐 藤 了 (副査) 教 授 殿 村 雄 治 教 授 岡 田 善 雄 助 教 授 浅 野 朗

論 文 内 容 の 要 旨

本研究は、HVJ による細胞融合反応の機構を製精・再構成という方法を用いてウイルスの側から明らかにする事を目的とする。

第 1 部では、まず、HVJ の膜より 2 種類の糖蛋白質 (HANA と F) を精製する方法を述べ、次に、これらの精製した蛋白質と単一な脂質を用いて、溶血活性を再構成する条件について報告した。溶血活性は、これら 2 種類の蛋白質と 1 種類のリン脂質だけで再構成されることから、ウイルス蛋白質としては、HANA と F があれば十分である事が明らかになった。また、再構成粒子による溶血反応は、ウイルスによる溶血反応と、F 蛋白質依存性、温度依存性、ユルヒチンによる促進など種々の点で類似していることから、ウイルス蛋白質と細胞膜の反応を研究する際に、最も簡単なモデル系として用いる事が出来る事を示した。さらに、このウイルスの持つ自分自身の膜から細胞膜へ脂質を移す活性や、この活性を持たないインフルエンザウイルスの膜から細胞膜への脂質の移行を引き起こす活性も、溶血活性の場合と同じ条件下で再構成されることを明らかにした。そして、溶血活性を含むこれらすべての活性の発現には、脂質と蛋白質の量比に至適量比が存在することを見い出し、このことから、再構成粒子の膜におけるウイルス蛋白質の濃度といまだ明らかになっていない F 蛋白質の機能の関係について考察を加えた。

第 2 部では、細胞融合活性が、HANA と F 両蛋白質とホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルセリン、スフィンゴミエリン、コレステロールから成る脂質の混合物とから再構成される事を見い出し、はじめて、細胞融合活性の発現に必要な成分を明らかにした。又、細胞融合活性の発現と溶血活性の発現に必要な脂質の違いを検討し、細胞融合活性に必要な脂質の役

割について考察した。さらに、細胞融合活性の発現には、再構成粒子の大きさも重要である事を見出し、以上に述べた結果と合わせて、細胞融合反応の機構、とくにFの作用機作について考察を行なった。

論文の審査結果の要旨

HVJ (センダイウイルス) によって誘起される動物細胞の融合反応はウイルス膜と細胞膜との融合と細胞膜同志の融合の二段階から成ること、また赤血球の融合の場合には第一段階に伴って溶血が起こることが知られている。しかし、これらの過程にHVJのどの成分がどのように関与するかについては明らかでない。小澤君はHVJの膜に存在するHANAおよびFと呼ばれる二つの糖蛋白質を均一に精製する方法を開発し、この二つの糖蛋白質と脂質とから溶血活性および細胞融合誘起活性をもつ系を再構成することに成功した。得られた成果は次のとおりである。

HANAとFをホスファチジルコリン (またはホスファシジルエタノールアミン) に結合させると、溶血活性をもつ系が得られるが、この系は細胞融合を起こす能力をもたない。ここで再構成された溶血活性は温度依存性、F蛋白質依存性などの点でHVJの示す溶血活性と類似している。またこの再構成において溶血活性が現われるためには、再構成時の糖蛋白質と脂質の重量比が一定の範囲内にあることが必要であるが、これは再構成系におけるF糖蛋白質の表面濃度が一定範囲の値をもつことが活性出現に必要であることを示唆するものである。このように単一リン脂質のみで再構成したときは溶血活性は出現するが細胞融合を誘起する活性は出現しない。しかし、コレステロール、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルセリンおよびスフィンゴミエリンを適当な割合で混合したものを脂質として用いると、溶血活性ばかりでなく細胞融合誘起活性をも再構成することが可能であるが、この場合にも蛋白質成分としてはHANAとFのみで十分である。この場合にも活性出現には脂質と蛋白質の重量比が一定範囲内にあることが必要であり、またある程度以上の大きさの膜小胞がつくられることが必要である。

以上のように、小澤君は精製された成分のみを用いて溶血活性および細胞融合誘起活性をもつ膜小胞を再構成することに初めて成功し、これらの活性に必要な成分について明確な知見を得た。この業績は生体膜の研究にとって重要であり、理学博士の学位論文として十分価値あるものと認めることができる。