

2. ウイルスの増殖において脂質がどのように関与するか

室長

山地 俊之

国立感染症研究所細胞化学部第二室(生体膜解析室)

▼ Summary

2019年12月にはじめて報告された新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、世界に重大な被害をもたらしている。この原因ウイルスである重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2(SARS-CoV-2)のみならず、過去にも天然痘ウイルスやインフルエンザウイルスなど、多くのウイルスが人類に脅威を示してきた。ウイルスは宿主細胞内で増殖するため、その生活環を理解する上で細胞の構成成分である脂質との関係は切り離せない。本総説では、まずウイルスの生活環に関与する脂質の例を示し、次にゲノム編集法による宿主因子探索で脂質の重要性が示されている例を、SARS-CoV-2に対するスクリーニングを含め紹介する。

▼ Key Words

ウイルス, 脂質ドメイン, スフィンゴ脂質, コレステロール, ゲノム編集

○ はじめに

ウイルスは図1に示すように、宿主細胞内への侵入(1. 受容体への結合, 2. エンドサイトーシス, 3. 膜融合および脱殻), ウイルスコンポーネントの生成(4. ウイルスゲノム複製, 5. ウイルス蛋白質の翻訳および輸送), ウイルスの形成・放出(6. アセンブリ, 7. 出芽)が繰り返されることで増殖する。このウイルス生活環の各ステップにおいて脂質は重要な役割を果たす。エンベロープ蛋白質など構造蛋白質の脂質への結合だけでなく、細胞内においてウイルスの非構造蛋白質が特定の脂質をリクルートし、ウイルス増殖のための独自の膜構造を形成する例もある。ウイルス感染に特定の脂質が関連する例は非常に多く知られているが、そのなかから一部を例として紹介する。

宿主細胞におけるウイルスの生活環と脂質

1 細胞内への侵入と脂質

ウイルスの宿主受容体は主に特定の蛋白質や糖鎖が担っているが、糖鎖のうち脂質に共有結合しているスフィンゴ糖脂質(図2)は、非エンベロープウイルスの一部において直接受容体として機能する。例えば、Simian Virus 40(SV40)をはじめとするポリオマウイルス科のウイルスはシアル酸含有糖脂質(ガングリオシド)を受容体として利用する¹⁾。これらウイルスのカプシド(殻)蛋白質や志賀毒素などの細菌毒素は糖脂質をクラスター化することで、主にクラスリンおよびカベオリン非依存的にエンドサイトーシスされる²⁾。