

ID No.	3064
研究課題名	持続感染性 RNA ウイルスの増殖を抑制する化合物の同定
研究代表者	牧野 晶子 (京都大学・助教)
研究組織 受入教員	河岡 義裕 (東京大学医科学研究所・教授)
研究報告書	
<p>ボルナ病ウイルス (BoDV) は従来ヒトに病原性を示さないと考えられてきたが、2018年、BoDV感染ドナーからの臓器移植により、レシピエント3名にBoDVが伝播し、内2名が脳炎により死亡した (Schlottau et al, N Engl J Med, 2018)。さらに健常人1名がBoDV感染により急性脳炎を発症して死亡し (Korn et al, N Engl J Med, 2018)、原因不明の脳炎を起こした10検体の病理解析では脳にBoDV抗原が検出されている (Liesche F et al., Acta Neuropathol, 2019)。2015年に発見されたカワリリスボルナウイルスは、リスの飼育に関わった4名に致死性急性脳炎を起こした (Hoffmann et al, 2015, Tappe et al, Emerg Infect Dis. 2018)。一方、ボルナウイルスはヒトだけではなく、鳥類においても致死性の感染症となりうる。愛玩鳥を飼育する施設において鳥ボルナウイルス感染症が蔓延し、1羽10-500万円の高価な鳥が相次いで死亡するなど、経済的な損失を引き起こしている (未発表)。これらのことから、ボルナウイルスの感染制御に向けた知見の蓄積は重要であると考えられる。</p> <p>そこで申請者は本研究において、抗ウイルス活性を示す化合物を同定することを目的とした。BoDVが発現するGFPの輝度を指標として約13,000化合物のハイスループットスクリーニングをおこなった。G遺伝子を欠損するBoDVが持続感染するVero細胞を用いて、10μMの化合物を添加後5日後に細胞を固定してDAPI染色後にArrayScanを用いて核あたりのGFP発現輝度の平均を算出することでスクリーニングをおこなった。その結果、0.1%DMSO処理と比較して40%程度以上GFP輝度の減少が観察され、細胞生存率が80%以上であった化合物が11個ヒットした。これらの化合物の中には構造不明のものも含まれた。本研究で同定した化合物はBoDVの転写または複製を抑制する可能性があり、今後は他のRNAウイルスも含めて詳細な解析を進めていく予定である。</p>	