

第33回 肝炎ウイルスセミナー

日時: 2015年3月4日(水) 18時30分より

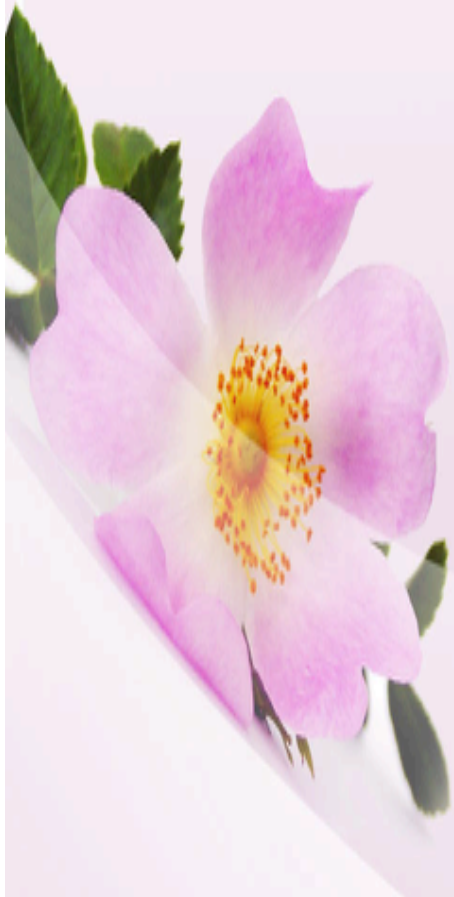
場所: 国立感染症研究所 戸山庁舎 感染研第1会議室

18:30-19:30

『脂質過酸化を介したC型肝炎ウイルス複製の制御』

ノースカロライナ大学 チャペルヒル校

山根 大典 先生



脂質過酸化を介した C型肝炎ウイルス複製の制御

ノースカロライナ大学 チャペルヒル校
山根 大典 先生

ほとんどのC型肝炎ウイルス(HCV)株は培養細胞において複製するためには適応変異を必要とするが、変異がどのようなメカニズムで複製を促進するかについては十分に解明されていない。我々は、複製効率の低い遺伝子型1aのH77由来株や遺伝子型1bのN由来株のゲノム複製は脂質過酸化による膜傷害により強く抑制される一方、高効率で複製することのできるJFH1株は脂質過酸化に対し完全な耐性を持つことを見出した。さらに2012年に報告された複製効率の良い遺伝子型1aのTNcc株もJFH1株同様に脂質過酸化への耐性を持つことが判明したことから、耐性型であることが効率的な複製と密接にリンクしていることが示唆された。TNcc由来の適応変異の解析により、レプリカーゼを構成するNS4AとNS5Bの膜貫通および膜に近接する領域が脂質過酸化を“感知”し、HCVのレプリカーゼの立体構造を変化させることでゲノム複製を制御していると考えられた。このような脂質過酸化に対する感受性は他の細胞培養が可能なプラス鎖RNAウイルスには見られないことから、HCVのみにみられる特徴であると考えられる。コア、NS3、NS5A等のHCVタンパク質は細胞内で酸化ストレスを誘導することが知られていることから、HCVは酸化ストレスを巧みに利用しレプリカーゼ活性を負に制御することで宿主免疫による認識を回避し、持続感染を促進していると考えられる。

当日はどのような流れでこのような研究方向に至ったのかについてのエピソードを交えながら、幅広いディスカッションをできればと思います。

