

大学院学生各位

To All Graduate Students

平成 30 年度 基盤医学特論 開講通知 Information on Special Lecture Tokuron & Tokupro AY2018

## 特徴あるプログラム オミクス解析学プログラム

### Omics Analysis Program

題目：C 型肝炎ウイルスの感染細胞内における複製複合体を含む膜小胞形成機構の解析

Title : Molecular mechanisms of HCV membrane replication complex formation

講師：脇田 隆字 先生

(国立感染症研究所・所長)

Teaching Staff : Dr. Takaji WAKITA

(Director-General, National Institute of Infectious Diseases)

日時：2018 年 6 月 26 日 (火) 17:00~18:30

Time and Date : 26<sup>th</sup> Jun, 2018 17:00-18:30

場所：基礎研究棟 第 1 講義室

Room : Basic Medical Research Building Lecture room No.1



#### 概説：

プラス鎖 RNA ウイルスはゲノム長が短く、搭載する遺伝子情報は多くないが、一方で宿主機能をたくみに制御して、ウイルス複製増殖に利用している。このような RNA ウイルスと宿主の相関を解析することにより、新たな生物学的知見を得ることも可能である。C 型肝炎ウイルス (HCV) は免疫機能が正常な成人に感染して、肝細胞内に持続感染化する。この持続感染機構を解析することは HCV に対する新規治療や予防法の開発に重要と考えられる。

一方でプラス鎖 RNA ウイルスは宿主の膜構造を変化させることが知られている。HCV の NS4B は膜小胞の形成に重要な役割を果たしている。そこで、NS4B 結合膜タンパクとして prolactin regulatory element binding protein (PREB) および Surfeit 4 (SURF4) を見出した。PREB および SURF4 は COPII、COPI を介した小胞体輸送に関与するタンパクである。

PREB および SURF4 は HCV の侵入、翻訳、粒子形成の過程には関与しておらず、複製に重要な役割を果たしていた。PREB および SURF4 はそれぞれ ER および Golgi に発現しており、新規 HCVRNA 合成を示す BrUTP および double-strand RNA と共局在が観察され、HCV 複製の場と考えられている界面活性剤不溶性分画に存在することが見出された。レプリコン細胞を PREB および SURF4 siRNA 処理し、電顕観察したところ、膜小胞の数が減少した。さらに、siRNA を投与したレプリコン細胞の界面活性剤不溶性分画を protease または nuclease 処理すると、HCVNS タンパクおよび HCVRNA が protease・nuclease 感受性になったことから、PREB および SURF4 は HCVNS タンパクおよび HCVRNA を保持する膜小胞構造の形成・維持に重要な役割を果たしているものと考えられた。HCV 感染に伴い PREB 発現の増加を認めた。さらに NS4B 発現により PREB および SURF4 の共局在が増加したことから、NS4B が ER 膜と Golgi 膜に影響を与えている可能性が示唆された。

HCVNS4B 結合膜タンパクとして PREB および SURF4 を見出した。PREB および SURF4 はプラス鎖 RNA ウイルスの複製複合体を含む膜小胞の形成・維持に重要な役割を果たしているものと考えられた。

使用言語：日本語 Language : Japanese

関係講座・部門等の連絡担当者：神経遺伝情報学・大野 欽司、システム生物学・島村 徹平 (内線 1980)

Contact : Division of Neurogenetics・Kinji Ohno, Division of Systems Biology・Teppei Shimamura (ext.1980)

事前連絡は不要です。

No registration required.