

APOBEC3A and 3C decrease human papillomavirus 16 pseudovirion infectivity

著者	モハメッド モンジュルル アハサン
著者別表示	Md Monjurul Ahasan
journal or publication title	博士論文要旨Abstract
学位授与番号	13301甲第4283号
学位名	博士（医学）
学位授与年月日	2015-09-28
URL	http://hdl.handle.net/2297/44628

doi: 10.1016/j.bbrc.2014.12.103



論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医博甲第 2519 号 氏名 Ahasan Md Monjurul (主任教員 村松正道教授)

論文審査担当者 主査 市村 宏 印

副査 鈴木 健之 印

華山 力成 印

学位請求論文

題 名 APOBEC3A and 3C decrease human papillomavirus 16 pseudovirion infectivity
『APOBEC3A と 3C は、ヒトパピローマ 16 型の感染性を低下させる』
掲載雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications
第 457 巻第 3 号 295 頁～299 頁 平成 27 年 2 月掲載

APOBEC ファミリーは、ヒトでは 11 種類があり、このファミリーの中には最近抗ウイルス因子として注目されている APOBEC3 がある。APOBEC3 はヒトでは 3A, 3B, 3C, 3DE, 3F, 3G, 3H の 7 種類があり、HIV-1 や B 型肝炎ウイルスの複製を抑制する。また昨年 APOBEC3 がヒトパピローマウイルス 16 型(HPV16)のゲノムに高頻度変異を導入するという報告がなされている。しかし APOBEC3 が HPV16 に抗ウイルス活性を示すかは依然不明である。そこで今回の研究では、ウイルスの粒子形成とその後のウイルスの感染の局面に APOBEC3 が関与する可能性が追求された。HPV16 では、自然感染や動物モデルは確立されていないので、本研究では、偽ウイルス粒子の実験系が採用されている。偽ウイルス粒子の実験系では、HPV16 のキャプシドタンパクの偽ウイルスゲノム DNA を 293T 細胞に強制発現させ偽ウイルス粒子を産生させ、抽出した偽ウイルス粒子を Hela 細胞に感染させ感染性を評価した。本研究では偽ウイルスゲノム DNA としてルシフェラーゼの発現ベクターを使用した。この偽ウイルス粒子実験系を用いて、7 種類の APOBEC3 を個々に発現させ、コントロールの GFP 発現時と比較して、ウイルス粒子形成効率や感染性に対する影響を評価した。

その結果は以下のようにまとめられる。

- (1) APOBEC3A や APOBEC3C を強制発現させた時、偽ウイルス粒子の感染性の著名な低下を認めた。
- (2) APOBEC3A のサンプルでは、偽ウイルス粒子内の DNA 含有率が著名に低下していたが、他の APOBEC3 では著明な低下は観察されなかった。
- (3) APOBEC3C がどのように感染性を低下させるか検討するため、キャプシドタンパク L1 との免疫沈降実験を行ったところ、GFP や APOBEC3A は、L1 と共沈しなかったが、APOBEC3C は L1 と共沈した。
- (4) APOBEC3A は、ウイルスキャプシドの DNA 取り込みに、APOBEC3C はキャプシドタンパクに結合する事で、感染性を低下させることが示唆された。

以上の結果から、APOBEC3 が HPV16 の抗ウイルス因子として機能する可能性が示唆された。本研究は、APOBEC3 が HPV16 の感染性を低下させる可能性を提示し、学位授与に値すると判断された。