

宿主デアミネラーゼによるウイルス生き残り戦略

著者	村松 正道
著者別表示	Muramatsu Masamichi
雑誌名	平成23(2011)年度 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 研究課題概要
巻	2009 2011
ページ	2p.
発行年	2016-04-21
URL	http://doi.org/10.24517/00066821



宿主デアミナーゼによるウイルス生き残り戦略

Research Project

All ▼

Project/Area Number

21659120

Research Category

Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Immunology

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

村松 正道 Kanazawa University, 医学系, 教授 (20359813)

Project Period (FY)

2009 - 2011

Project Status

Completed (Fiscal Year 2011)

Budget Amount [*help](#)

¥3,310,000 (Direct Cost: ¥3,100,000、Indirect Cost: ¥210,000)

Fiscal Year 2011: ¥910,000 (Direct Cost: ¥700,000、Indirect Cost: ¥210,000)

Fiscal Year 2010: ¥1,200,000 (Direct Cost: ¥1,200,000)

Fiscal Year 2009: ¥1,200,000 (Direct Cost: ¥1,200,000)

Keywords

ウイルス / 変異 / 自然免疫 / 肝炎 / 薬剤耐性 / インターフェロン / AID / ゲノム様性 / ゲノム多様性

Research Abstract

これまでB型肝炎の病態をモデル化した試験管内実験系により以下の事を明らかにしてきた。1)、B型肝炎ウイルスレプリコンをヒト肝細胞株に発現させるとウイルス複製と培地中へのウイルスの分泌が起こる。これはB型肝炎ウイルス治療薬のラミブジンで複製阻害できる。2)、HBVレプリコンとAPOBEC3Gを発現させるとAPOBEC3G依存的部分的複製抑制が起こりさらにはHBVゲノムDNAに高頻度変異が導入される。高頻度変異は主にG-to-Aが最も多い。3)、2)は内在性APOBEC3Gをインターフェロンで発現誘導させてもウイルス複製抑制と高頻度変異が起こる。そこで本年度は、まずはラミブジン耐性株(M204V)のPCRによる高感度検出方法の条件検討を行なった。また人工的にM204V変異を導入したウイルスクローンが本研究のHBV試験管内実験系でラミブジン存在下でもウイルス複製能を維持する条件検討を行なった。点突然変異を検出するのに特化したプライマーと全HBVを検出できるプライマーのマルチプレックスPCRの条件検討したところ、野生型100に対してM204V株1の出現比率でも薬剤耐性株を検出できる系を構築できた。また野生型HBVは、50uMのラミブジン処理では複製抑制されたがM204V変異型HBVは、複製効率はラミブジンによって影響を受けなかった。これらの結果は、ウイルスの生残り戦略の指標である薬剤耐性獲得の検出系の確率と生残り戦略を発揮できる微小環境の基本的設定を実験系に組み入れる基礎ができた事を意味する意義のある結果である。H23年度は、この成果を踏まえて宿主デアミナーゼの役割をウイルス生残り戦略の観点から正していく予定であるが、制度上本萌芽研究は辞退し、最先端次世代プロジェクトで継続していく。

Report (2 results)

2010 Annual Research Report

2009 Annual Research Report

Research Products (8 results)

All	2011	2010	2009	Other
-----	------	------	------	-------

All	Journal Article (3 results) (of which Peer Reviewed: 3 results)	Presentation (3 results)	Remarks (2 results)
-----	---	--------------------------	---------------------

[Journal Article] PD-1 and LAG-3 inhibitory co-receptors act synergistically to prevent autoimmunity in mice. **2011** ▾

[Journal Article] Histone3 ysin4 trimethylation regulated by the facilitates chromatin transcription complex is critical for DNA cleavage in class switch recombination **2010** ▾

[Journal Article] AID-induced decrease in topoisomerase 1 induces DNA structural alteration and DNA cleavage for class switch recombination **2009** ▾

[Presentation] Roles of Activation-induced cytidine deaminase(AID)in B cell memory formation, oncogenesis, and antiviral innate immunity: **2010** ▾

[Presentation] APOBECファミリーとB型肝炎ウイルスー **2010** ▾

[Presentation] デアミナーゼと高頻度突然変異 **2009** ▾

[Remarks] ▾

[Remarks] ▾

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-21659120/>

Published: 2009-03-31 Modified: 2016-04-21