

B型肝炎ウイルスHypermutationと発ガン

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-01-25 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Muramatsu, Masamichi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060155

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



[◀ Back to previous page](#)

B型肝炎ウイルスHypermutationと発ガン

Research Project

Project/Area Number	20012018
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Biological Sciences
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	村松 正道 金沢大学, 医学系, 教授 (20359813)
Project Period (FY)	2008 – 2009
Project Status	Completed (Fiscal Year 2009)
Budget Amount *help	¥11,800,000 (Direct Cost: ¥11,800,000) Fiscal Year 2009: ¥5,900,000 (Direct Cost: ¥5,900,000) Fiscal Year 2008: ¥5,900,000 (Direct Cost: ¥5,900,000)

All 

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 / ゲノム多様性 / 発ガン / ゲノム

Research Abstract

前年度は、実験材料として樹立したB型肝炎ウイルス(HBV)を構成的に発現するヒト肝細胞株に不具合が見つかったのでやむなく本年度まで研究継続した。HBV株の樹立を再度行ない、これまでの知見を確認した。まずはDNA編集酵素APOBEC3G(およびそのファミリー)をこの細胞株に強制発現させると、ウイルスの複製が抑制された。抑制は、キャプシド内の逆転写のレベルで起こっていた。またこの際、キャプシド内に存在するHBV DNAに高頻度突然変異を見いだした。この高頻度突然変異は、ほとんどG-to-A変異であり、マイナス鎖DNAが逆転写された際にAPOBEC3GがDNA上のCのアミノ基を加水分解したことを示唆した。さらに培地中に分泌されたウイルス粒子内のHBV DNAでも同様の知見を得た。肝炎病態では、治療手段としてあるいは免疫系活性化の結果として、局所環境でインターフェロンが分泌される可能性がある。そこでこの細胞株にインターフェロンを投与し細胞を刺激すると、内在性APOBEC3Gが発現誘導され、強制発現の際に酷似するウイルス複製抑制と高頻度変異を観察した。またDNAデアミナーゼが作るC-to-U変異は塩基除去修復系酵素UNG感受性であると考えられるので、UNGの活性を阻害した環境で、ウイルス複製と高頻度変異を見たところ、ウイルス複製はUNG活性の有無でさほど違いは無かったが高頻度変異は増加した。

以上の知見から慢性的B型肝炎の際にはAPOBEC3Gなどのデアミナーゼが発現しウイルス複製は若干抑制する一方でウイルスゲノム多様性は増悪し、さらに除去修復系活性が下がるとウイルス多様性は増強する事が見いだされた。この事はDNAデアミナーゼが慢性化の一つの原因であるウイルス多様性を増強し間接的に発ガンに寄与する可能性を示唆している。

Report (2 results)

2009 Annual Research Report

2008 Annual Research Report

Research Products (8 results)

All	2011	2010	2009	2008	Other
-----	------	------	------	------	-------

All	Journal Article	Presentation	Remarks
-----	-----------------	--------------	---------

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

[Journal Article] Histone3 lysine4 trimethylation regulated by the facilitates chromatin transcription complex is critical for DNA cleavage in class switch recombination. 2010 ▾

[Journal Article] Carboxy-terminal domain of AID required for its mRNA complex formation in vivo 2009 ▾

[Journal Article] Antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein are not involved in the severity of chronic non-remitting experimental autoimmune encephalomyelitis 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 2010 ▾

[Presentation] ウイルス感染とデアミナーゼ 2008 ▾

[Remarks] ▾

