インターフェロンによるC型肝炎ウイルス蛋白翻訳抑制機構の解明

メタデータ	言語: Japanese
	出版者:
	公開日: 2021-11-22
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 本多, 政夫, Honda, Masao
	メールアドレス:
	所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00064433

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

インターフェロンによるC型肝炎ウイルス蛋白翻訳抑制機構の解明

Research Project

All

Project/Area Number

12770254

Research Category

Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists (A)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Gastroenterology

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

本多 政夫 金沢大学, 大学院・医学研究科, 助教授 (00272980)

Project Period (FY)

2000 – 2001

Project Status

Completed (Fiscal Year 2001)

Budget Amount *help

¥2,200,000 (Direct Cost: ¥2,200,000)
Fiscal Year 2001: ¥1,000,000 (Direct Cost: ¥1,000,000)
Fiscal Year 2000: ¥1,200,000 (Direct Cost: ¥1,200,000)

Keywords

C型肝炎ウイルス / Internal ribosomal entry site / インターフェロン

Research Abstract

我々は、先にサイトメガロウイルスプロモーターの下流にRenilla luciferase(R-luci), HCVの5'NTR, Firefly luciferasc(F-luci)の順で遺伝子を組み込んだベクターを作成し、この遺伝子を恒常的に発現しているHuh-7由来細胞を樹立した。この樹立細胞では、R-luciは通常の真核生物の蛋白翻訳機構であるキャップ依存性に、F-luciはHCVの5'NTRによりIRES依存性に翻訳される。この樹立細胞を用いた検討でHCVの蛋白翻訳効率は細胞分裂期で高いことを見いだしている(Gastroenterology118, 152-162, 2000)。今回、インターフェロン及び二本鎖RNA(Poly I：Poly C)処理によりIRES依存性蛋白翻訳が特異的に抑制されることを見いだした。この作用メカニズムを解明するため、インターフェロンによる、2-5AS(oligoadenylate synthetase)活性の誘導、PKR(2本鎖RNA依存性プロテインキナーゼ)の活性化、及びHCV-IRESを活性化させる宿主蛋白であるLa protein、及びPyrimidine tract binding protein(PTB)の発現を検討した。インターフェロンの投与により2-5ASは著名に上昇したが、Poly I：Poly C投与では活性の上昇は顕著でなかった。PKRの発現はインターフェロン、Poly I：Poly C投与で上昇したが、トランスフェクションによるPKR発現過剰状態ではIRES活性の特異的抑制は見られなかった。一方、IRES活性化因子のLa proteinはインターフェロン、Poly I：Poly C投与で発現が著名に抑制され、PTB及びコントロールとして用いたアルブミンの発現には変化が認められなかった。また、La proteinの過剰発現により、インターフェロン、Poly I：PolyCによる特異的IRES活性抑制は消失した。以上より、La proteinの発現がインターフェロンの抗ウイルス活性に影響を与えていることが明らかとなった(Hepatology35, 199-208, 2002)

Report (2 results)

2001 Annual Research Report

2000 Annual Research Report

Research Products (11 results)

All Other

All Publications

[Publications] Takeo Shimazaki et al.: "Inhibition of Internal Ribosomal Entry Site-Directed Translation of HCV by Recombinant IFN- a Correlates With a Reduced La Protein"Hepatology. 35. 199-208 (2002)

[Publications] Masao Honda: "Steatosis and liver cancer in transgenic mice expressing the structural and nonstructural proteins of hepatitis C virus"Gastroenterology. 122. 352-365 (2002)

[Publications] Masao Honda: "Differential Gene Expression Between Chronic Hepatitis B and C Hepatic Lesion"Gastroenterology. 120. 955-966 (2001)

[Publications] Masao Honda: "Hepatitis C virus core protein induces apoptosis and impairs cell-cycle regulation in stably transformed Chinese hamster overv cells"Hepatology. 31. 1351-1359 (2000)

[Publications] Masao Honda: "Cell Cycle Regulation of Hepatitis C Virus IRES-Directed Translation"Gastroenterology. 118. 152-162 (2000)

[Publications] Masao Honda: "A phylogenetically conserved stem-loop structure at the 5' border of the internal ribosome entry site of hepatitis C virus is required for cap-independent viral translation"Journal of Virology. 73. 1165-1174 (1999)

[Publications] Masao Honda: "Differential Gene Expression Between Chronic Hepatitis B and C Hepatic Lesion."Gastroenterology. 120. 955-966 (2001)

[Publications] Masao Honda: "Hepatitis C virus core protein induces apoptosis and impairs cell-cycle regulation in stably transformed Chinese hamster overy cells."Hepatology. 31. 1351-1359 (2000)

[Publications] Masao Honda: "Cell Cycle Regulation of Hepatitis C Virus IRES-Directed Translation"Gastroenterology. 118. 152-162 (2000)

[Publications] Masao Honda: "A phylogenetically conserved stem-loop structure at the 5'border of the internal ribosome entry site of hepatitis C virus is required for cap-independent viral translation"Journal of Virology. 73. 1165-1174 (1999)

[Publications] Masao Honda: "Natural variation in translational activities of the 5'nontranslated RNAs of hepatitis C virus genotypes 1a and 1b : evidence for a long-range RNA-RNA interaction outside of the internal ribosomal entry site"Journal of Virology. 73. 4941-4951 (1999)

URL: https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-12770254/

Published: 2000-03-31 Modified: 2016-04-21