

第13回ウイルス学キャンプ聴講録

招待講演「APOBEC ファミリーとその抗ウイルス活性」

講師：村松正道 先生（金沢大学 医薬保健学総合研究域・医学系 分子遺伝学）

「APOBEC ファミリーとその抗ウイルス活性」を拝聴して

京都大学 ウイルス研究所 ヒトがんウイルス分野
修士課程2年 宮山陽平

【概要】

APOBEC ファミリーはシチジンデアミナーゼモチーフを持っており、DNA や RNA のシトシンをウラシルに変換する活性がある。B 型肝炎ウイルス (HBV) に感染するとインターフェロンにより APOBEC ファミリーの一つである APOBEC3G の発現が誘導される。APOBEC3G は HBV のカプシド内に含まれる RC-DNA に変異を導入することで、アミノ酸の変異や終止コドンを出現させ、ウイルスの複製を抑制する抗ウイルス因子である。また、APOBEC3G には核内に存在する HBV の cccDNA にも変異を導入するが、宿主の遺伝子修復因子によってキャンセルされてしまうことを示された。同じく APOBEC ファミリーである AID は TGF- β 、TNF- α 、IL-1B などにより発現が誘導され、APOBEC3G と同様にカプシド内で HBV ゲノムに変異を導入する。しかし、AID は RNA に対しても作用し、HBV の pgRNA にも変異を導入することを示された。今後の課題として、実際の B 型肝炎患者で AID/APOBEC が機能しているか、ウイルス排除にどの程度関係しているか、などを挙げられた。

ヒトパピローマウイルス (HPV) がもつ E6 はがん抑制遺伝子である p53 と結合し分解することで発がんに関与しているとされ、同じように E7 はがん抑制遺伝子である Rb と結合、分解することで発がんに関与しているとされる。今回は HPV と APOBEC についてもお話しして頂いた。HPV においても HBV と同様に IFN によって APOBEC の発現が上昇し、HPV ゲノムの変異導入が確認されたが、HBV での変異頻度と比較して 2 けたほど頻度が低いことを示された。HPV16 は感染細胞にエピゾーム DNA を形成し、APOBEC が変異を導入することを明らかにしたが、ウイルス DNA の低下が見られなかったことから、変異導入は抗ウイルス活性に関わっていないとされた。そこで、ウイルスの粒子形成に APOBEC が関わっていないかを調べられた。偽ウイルス粒子感染実験系を用いたところ、APOBEC3F、APOBEC3G で感染能に違いは見られなかったが APOBEC3A、APOBEC3C では感染能を低下させることを明らかにした。しかし、どのようにして感染性を低下させるのかは未解明である。

【感想】

今回の村松先生による講演により、以前にも増して **APOBEC** ファミリーについて興味を抱きました。恥ずかしながら、以前は **APOBEC** がウイルスゲノムに変異を導入することで抗ウイルス効果を示すという現象のみ知っている程度でした。しかし、今回 **AID**, **APOBEC** 研究の第一人者である村松先生に大変わかりやすい講演をしていただき勉強になりました。また、**APOBEC** に関してはシチジンデアミナーゼ活性を介した塩基置換が主な抗ウイルス効果だと思っていましたが、**HPV16** では感染能についても **APOBEC** が関わっていることを示されたことに驚きました。感染能を低下させる原因を追究中ということなので、今後の研究発表についても楽しみにしています。

また、今回の講演の終盤に先生の失敗談のお話は大変参考になりました。先生が **AID** を単離してくる際にバックグラウンドをきれいにするために **2** 年間費やしたにも関わらず、最初に見つかったものが **AID** であったというのは驚きました。そこから、「方法論にこりだすな、何が最終目標か」というお言葉をいただきました。確かに、実験のデータを出す際はきれいにすることは大切ですが、きれいにすることを目標になってしまわないよう常に自分が何を目的に実験をしているかを考えて取り組んでいきたいと思いました。また、「がむしゃらにサイエンスをする姿勢は評価される」とおっしゃった際は、まだ研究者の卵ですらない私たち学生には特に必要だと感じました。がむしゃらにサイエンスに取り組んでいき、様々なことを吸収していきたいと思いました。

今回、このような様々なウイルスを研究している方々と交流する機会を与えていただきありがとうございました。初めてウイルス学キャンプに参加しましたが、学会のように固い感じが無い中でお話できる機会はそうそう無いと思います。是非来年も参加したいと思います。本当にありがとうございました。