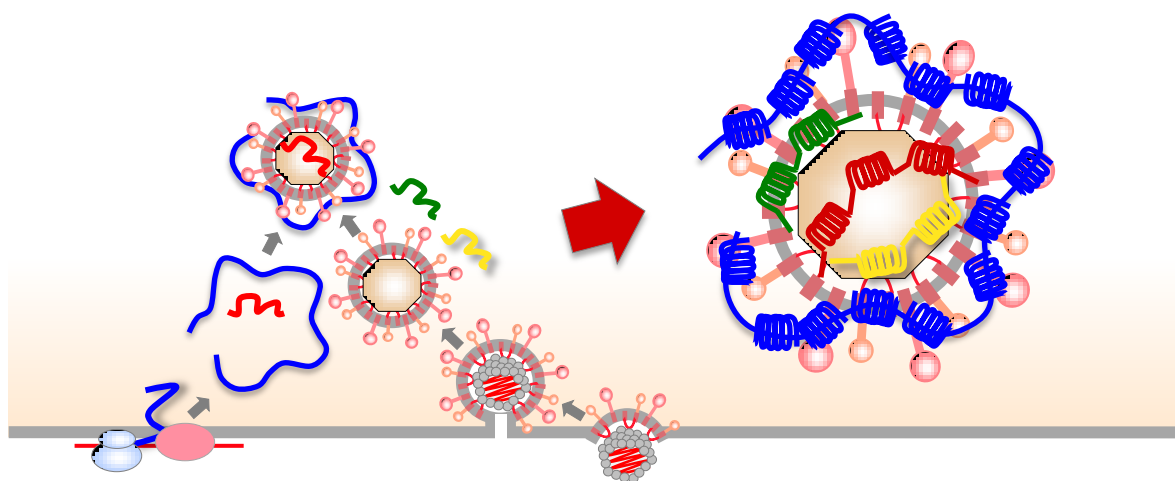


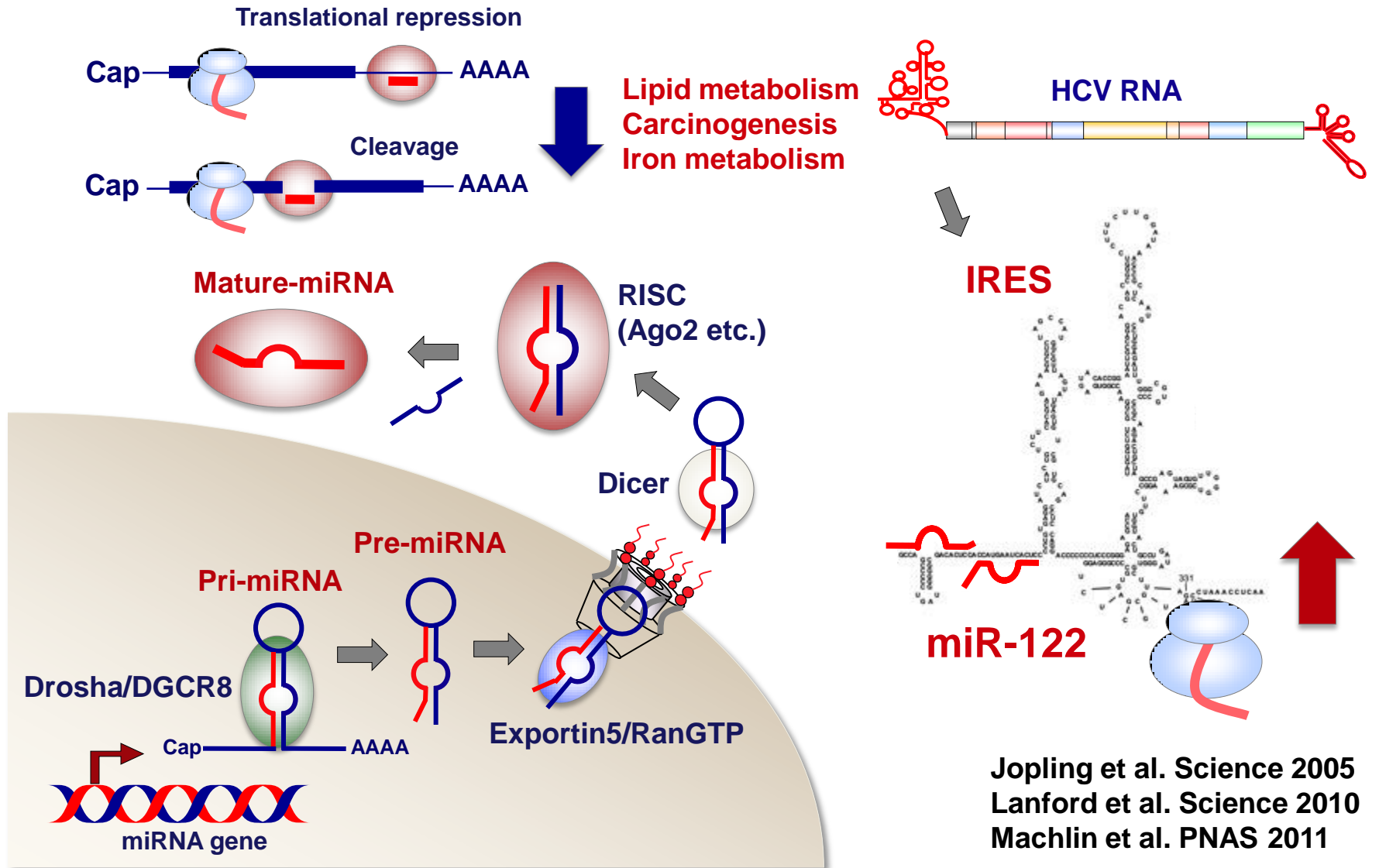
C型肝炎ウイルスの感染指向性に関する検討



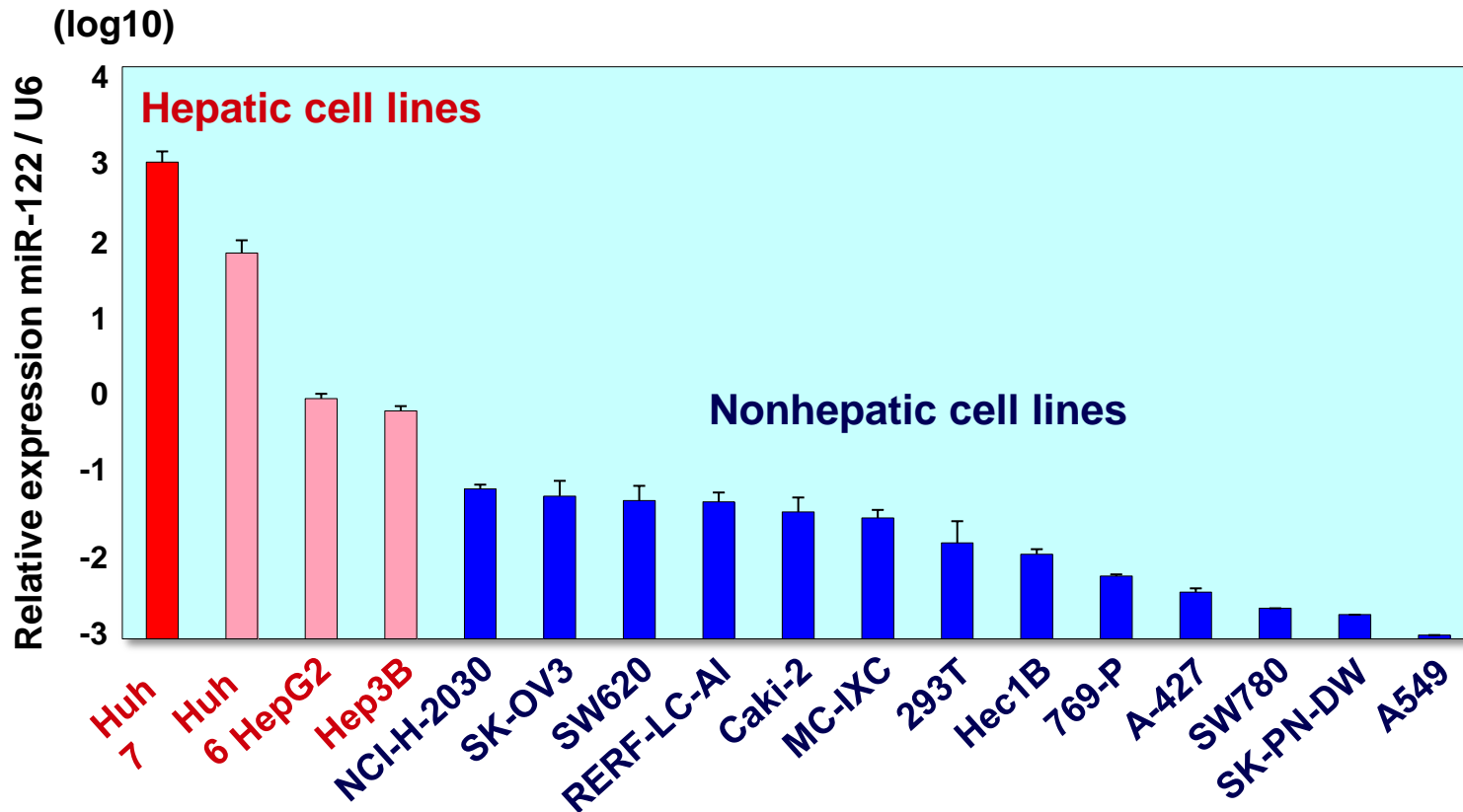
大阪大学微生物病研究所
分子ウイルス分野

福原 崇介

miR-122はHCV-RNAの翻訳を亢進させる

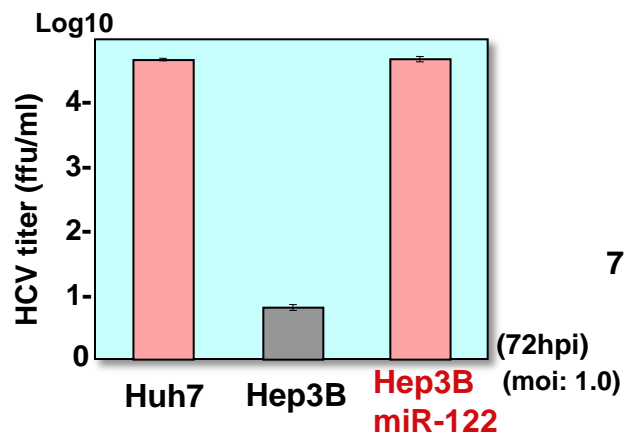
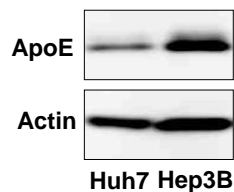
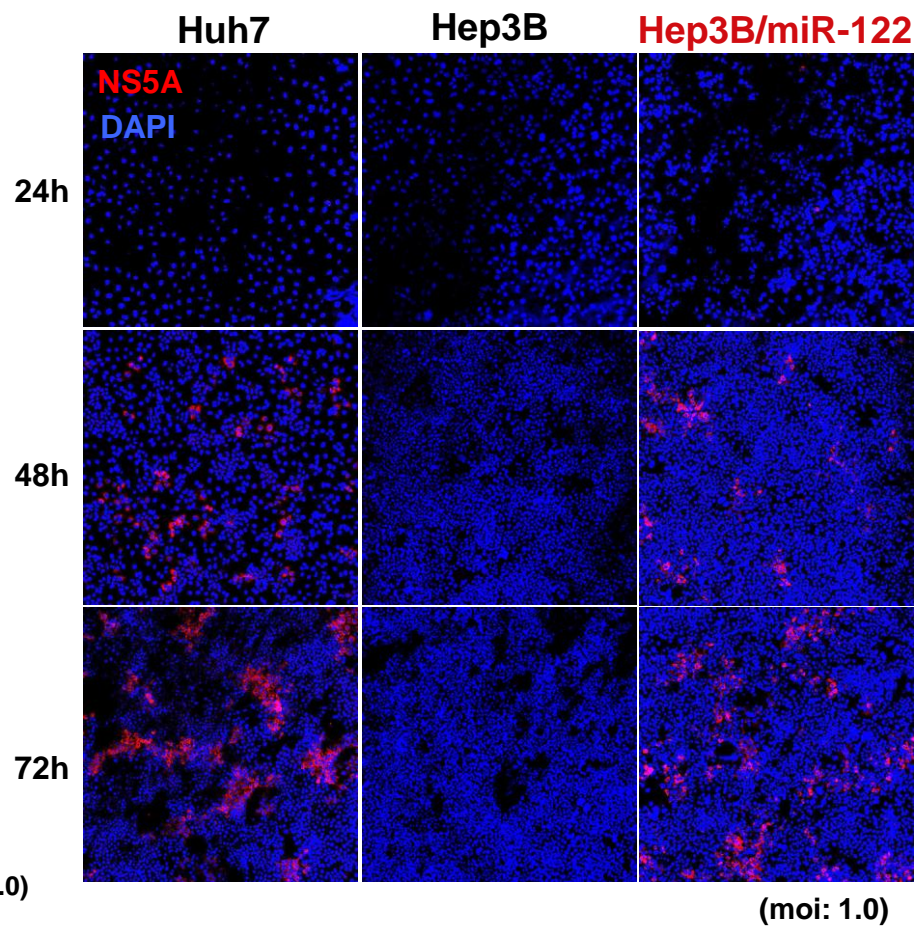
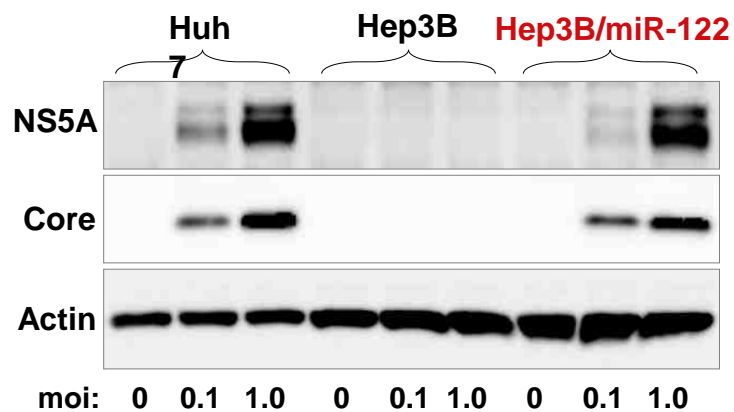


各種細胞株におけるmiR-122の発現



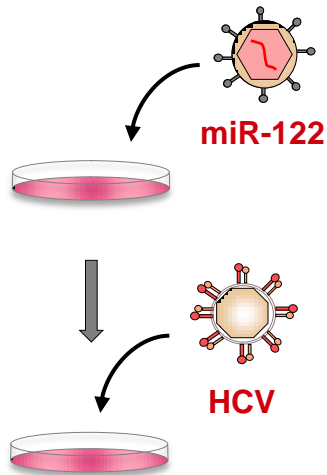
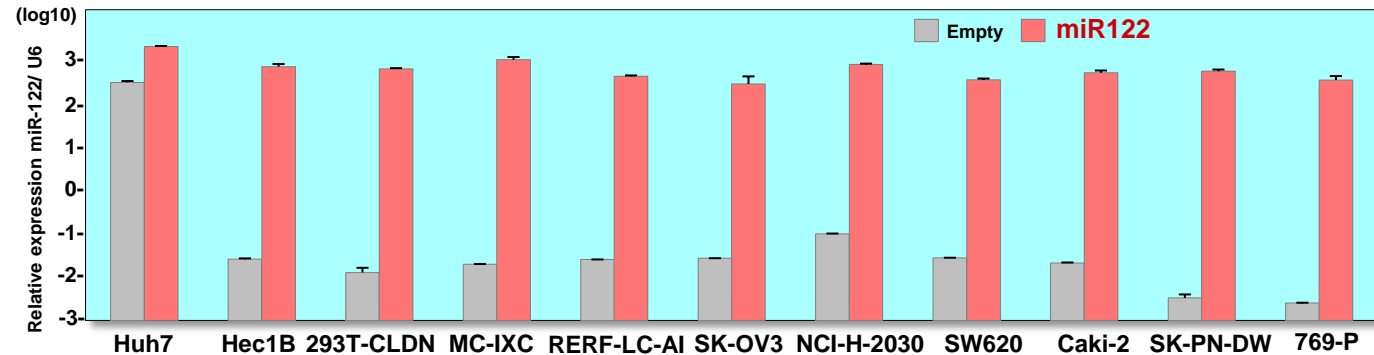
HCVの効率のよい増殖に重要なmiR-122の発現がHCVの感受性を規定している可能性が考えられる

Hep3B/miR-122細胞はHCVの増殖を許容する

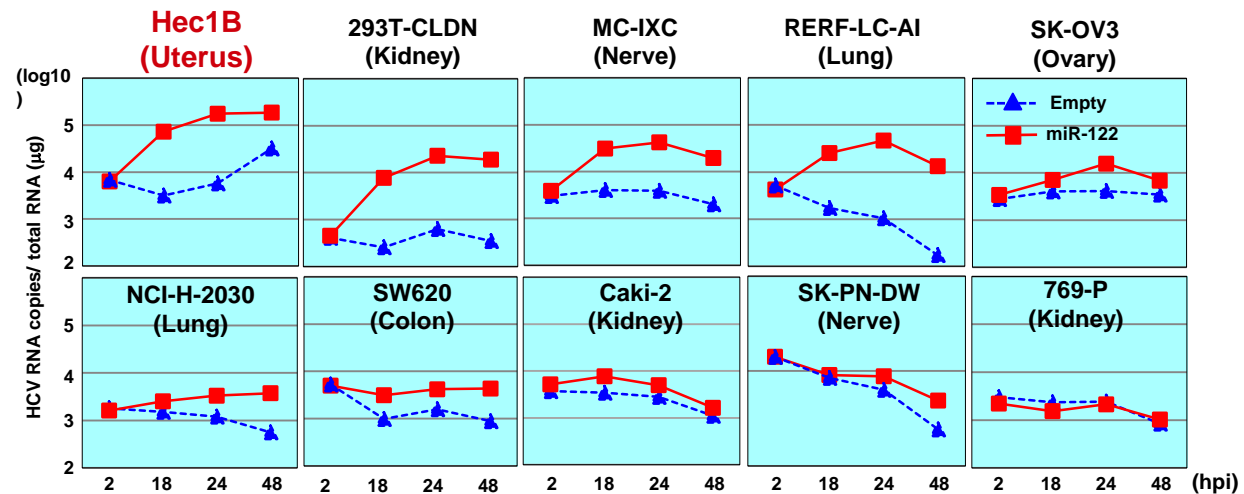


miR-122を発現すれば非肝臓系細胞でもHCVが複製する

レンチウイルスベクターを用いたmiR-122の強制発現



miR-122の発現とHCVの感染性

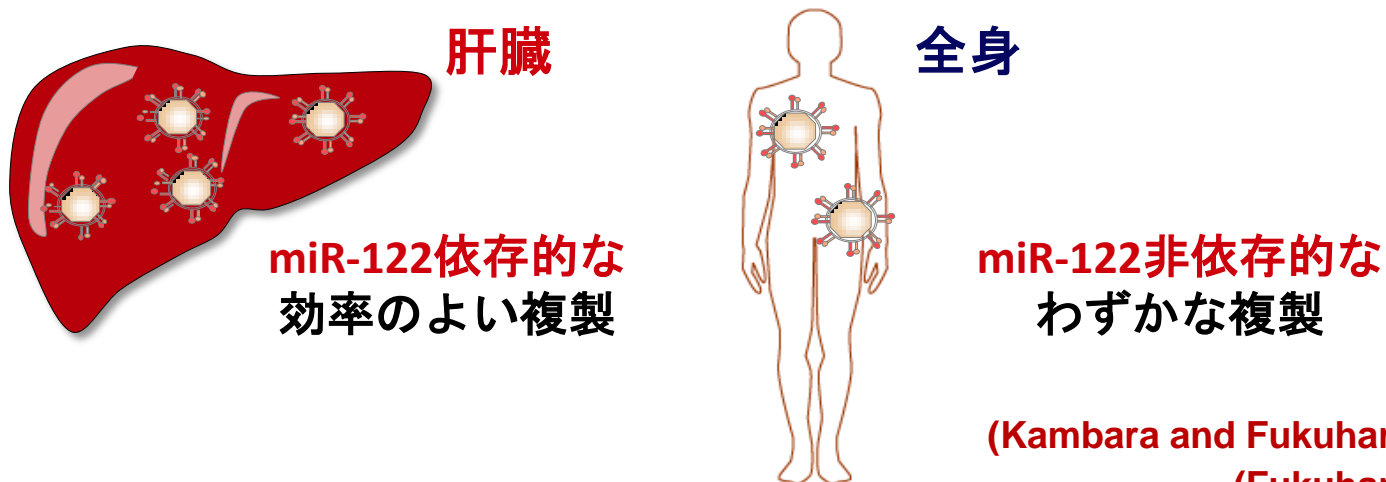


HCV感染におけるmiR-122の役割

- ✓ 肝臓系細胞株にmiR-122を強制発現するとHCVが増殖する
- ✓ 非肝臓系細胞株にmiR-122を強制発現するとHCVゲノムが複製する
- ✓ 子宮内膜癌由来のHec1B細胞はmiR-122非依存的にHCVが複製する
- ✓ miR-122を強制発現させた非肝臓系細胞株は感染性粒子を産生しない

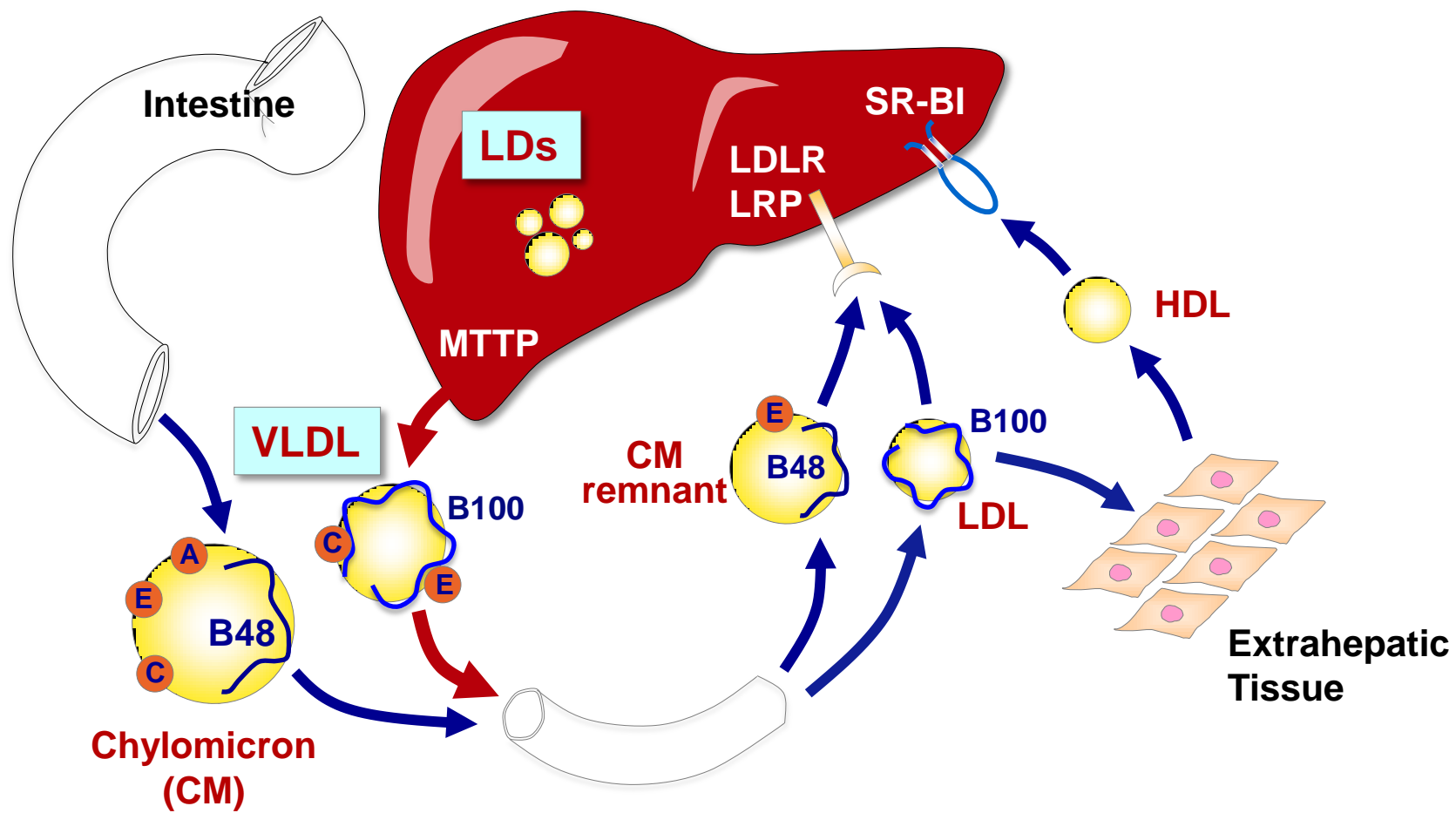


- ✓ HCVの複製効率には主にmiR-122が規定している
- ✓ 粒子産生はどのような機構で制御されているのか？



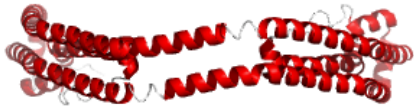
(Kambara and Fukuhara et al. J. Virol 2011)
(Fukuhara et al. J. Virol 2012)

リポ蛋白質とアポリポ蛋白質



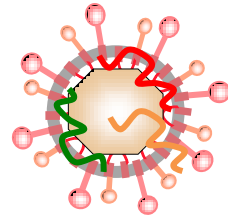
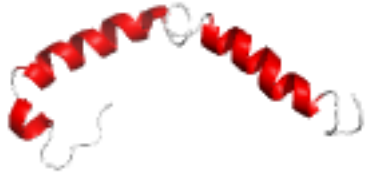
アポリポ蛋白の両親媒性ヘリックスとHCV粒子産生の関係

ApoA1

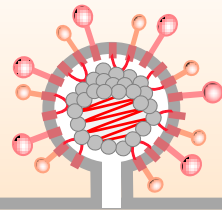
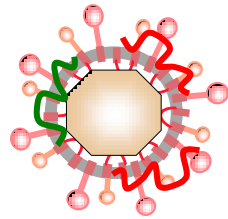


HCVの粒子産生に
関与する

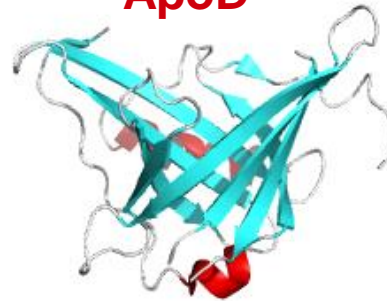
ApoC1



ApoE

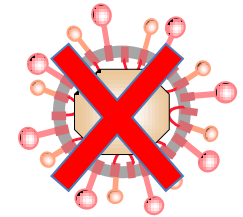
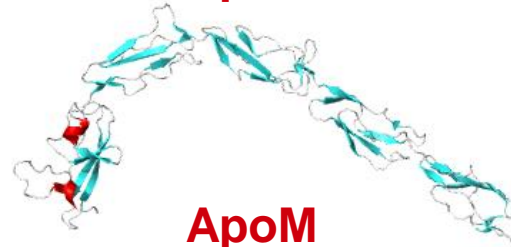


ApoD

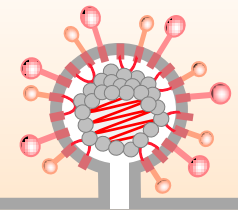
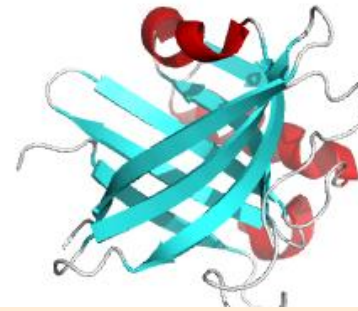


HCVの粒子産生に
関与しない

ApoH

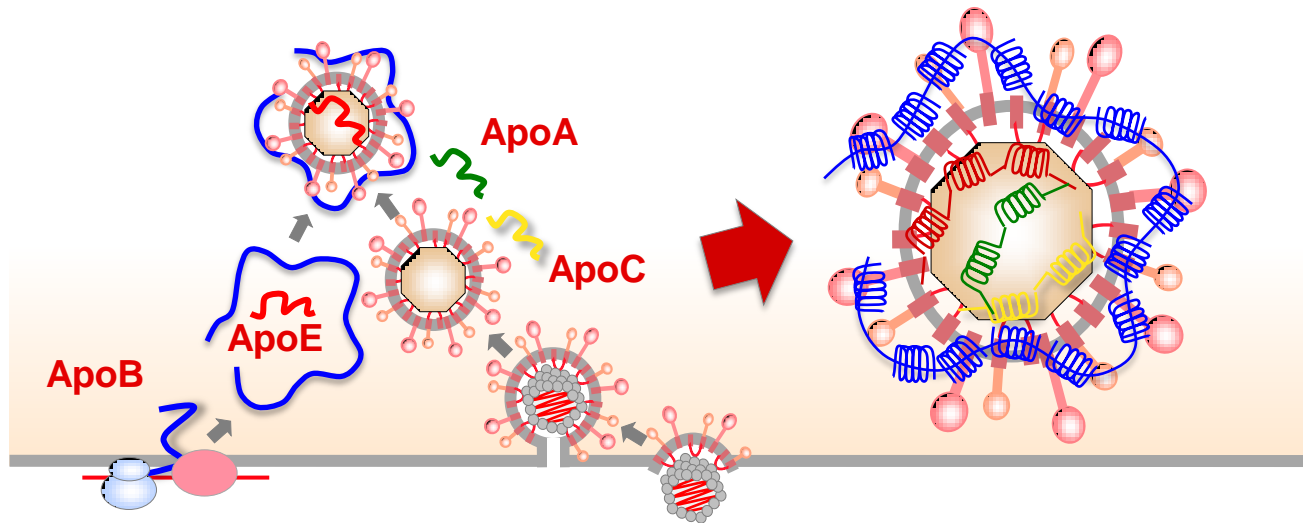


ApoM



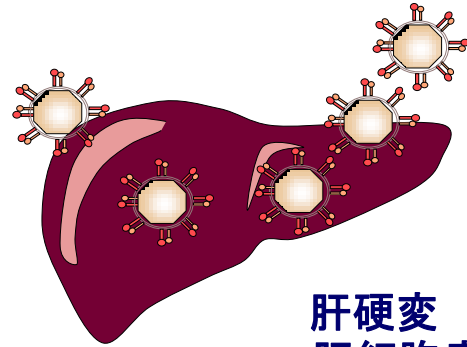
HCV粒子産生におけるアポリポ蛋白質の役割

- ✓ ApoBとApoEのダブルノックアウト細胞(DKO細胞)を樹立した
- ✓ DKO細胞では感染性HCV粒子の産生が顕著に抑制される
- ✓ ApoEのみならず、ApoAやApoCの発現で、DKO細胞の感染性粒子産生が回復する
- ✓ **両親媒性ヘリックス**が感染性粒子の形成に重要である



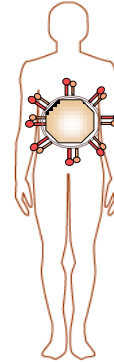
非肝臓系細胞ではmiR-122やアポリポ蛋白質に依存しないHCVの増殖機序が考えられる

肝細胞



肝硬変
肝細胞癌

非肝細胞



悪性リンパ腫
自己免疫性疾患

受容体
侵入

+

+

miR122
HCVゲノム複製
病原性

++

-

miR-122非依存的複製

脂質代謝
(Apolipoprotein)
Virus Production

++

?