

課題番号: **LS051**
助成額: 90百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日
～平成 26 年 3 月 31 日

遺伝子改編酵素群AID/APOBECがつくるB型肝炎 慢性化と発癌の機序

村松 正道 Masamichi Muramatsu
金沢大学医薬保健研究域医学系 教授



専門分野
免疫学
ウイルス学

キーワード
ウイルス発がん／炎症とがん／免疫記憶／ゲノム不
安定性／自然免疫／高頻度変異／デアミナーゼ

WEB ページ
<http://molgenet.w3.kanazawa-u.ac.jp/>

研究背景

B型肝炎ウイルスやパピローマウイルスなどが起こすウイルス発癌の機序は未解明である。我々が持つAID/APOBEC酵素群は、遺伝子改編活性を持つ抗ウイルス因子である。しかしその活性は、諸刃の剣である可能性があり、発癌の引き金になる遺伝子損傷を作る可能性がある。

研究目的

B型肝炎ウイルスやパピローマウイルスが起こすウイルス発癌における遺伝子改編酵素群AID/APOBECの役割を試験管内、動物モデル、臨床検体を用いたアプローチにより検証する。発癌プロセスへの関与が分かればこれらウイルス発癌における新規診断や治療法の開発のためのシーズとなる事が期待される。

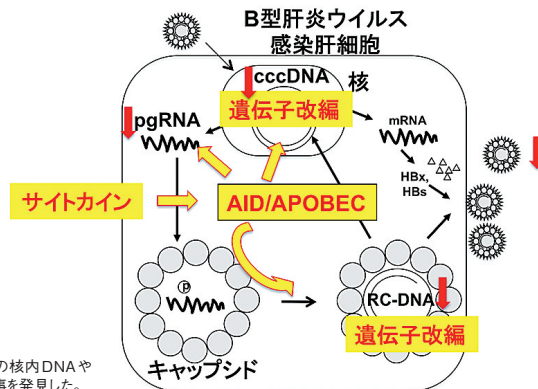
実績

代表論文: PLOS Pathogens, 9(5), e1003361, (2013)
受賞: 日本生化学会北陸支部第7回学生ベスト発表賞、日本生化学会北陸支部 (2012年5月)
Award of Excellence Poster Presentation, Hepatitis B Foundation (2013年11月)
第12回高安賞優秀論文賞、金沢大学十全医学会 (2014年7月)
新聞: 京都新聞朝刊「発がん作用か 抗体作り替えるAID RNA書き換え」(2013年1月22日)

研究成果

AID/APOBECのB型肝炎ウイルスの新規抗ウイルス活性の発見

細胞株モデル実験系で、AID/APOBECのB型肝炎ウイルスに対する遺伝子改編能と増殖阻止能力を検討したところ、AID/APOBECはウイルスの核内DNAやRNAに作用し増殖を抑制する事を発見した。同様にパピローマウイルスへの遺伝子改編活性も突き止めた。これまでB型肝炎ウイルスの核内DNAやRNAに作用する免疫効果分子はほとんど知られていなかったがAID/APOBECが初めての例となった。我々のすべての細胞は、遺伝情報を格納するゲノムDNAの維持補修をする遺伝子修復系を持つ事が知られている。興味深い事にAID/APOBECのウイルスDNAへの作用は、この遺伝子修復系で減弱されるという皮肉な事実が判明した。



AID/APOBECは、B型肝炎ウイルスの核内DNAやRNAに作用しウイルス増殖を抑制する事を発見した。

2020年の 応用展開

AID/APOBECの活性や遺伝的個人差を検査することで、B型肝炎ウイルス感染に対する抵抗性や慢性感染に移行する可能性の個人差を予測できるかもしれない。AID/

APOBECは比較的個人差の多い遺伝子群であり、その個人差を検査する事で特定のウイルス感染症へのかかりやすさを予測できる時代が来るかもしれない。