



東北大学グローバルCOE

Network Medicine

創生拠点

NM高等教育セミナー

神田 輝 博士

(愛知県がんセンター研究所・腫瘍ウイルス学部・室長)

「潜伏感染ウイルスによる宿主染色体 ヒッチハイク機構の解析」

2012年1月27日(金) 17時-18時30分
医学部5号館201号室

細胞分裂における染色体分配において、染色体のセントロメア領域に紡錘糸が両方向性に付着することで、各娘細胞への染色体の均等分配が行なわれる。しかしながら、がん細胞やウイルス感染細胞などにおいては、細胞核内で宿主細胞DNAと同調して複製する環状DNA分子(エピゾーム)が存在し、こうした分子はセントロメアを欠くにもかかわらず、比較的安定に分配維持される。これらの分子は細胞分裂時の核膜崩壊・再形成過程においてどのようなメカニズムで細胞核内に安定に維持されるのだろうか？

われわれは、ヒストン-GFP融合蛋白質を用いた生細胞染色体観察法を確立し、がん細胞に特異的にみられるdouble minuteと呼ばれる微小環状染色体が、正常染色体へ「ヒッチハイク」して娘細胞核内へ伝達される様子を観察した。ヒトBリンパ球に潜伏感染するDNA腫瘍ウイルスであるEpstein-Barr(EB)ウイルスのエピゾームは、やはり「染色体ヒッチハイク」機構により維持されることが知られている。その際、EBウイルスエピゾームを宿主細胞染色体上につなぎとめる分子が、EBウイルスがコードする核蛋白質EBNA1である。興味深いことに、EBNA1蛋白質は複製後の「姉妹エピゾーム」を姉妹染色分体上に均等配置することも明らかにした。

EBNA1蛋白質は、そのC末端側の機能ドメインにより、ウイルスゲノム上のFamily of repeats (FR)と呼ばれる特徴的な反復配列に細胞周期を通じて結合する。一方で、EBNA1蛋白質のN末端側には塩基性アミノ酸に富む「染色体結合ドメイン」が存在する。EBNA1蛋白質の染色体結合ドメインの細胞生物学的解析により得られた最近の知見を紹介し、こうした知見をもとに難治性EBウイルス感染症治療の新たな可能性について議論したい。

本セミナーは医学履修課程特別セミナー等を兼ねています。受講学生は履修簿を持参し、セミナー修了後にサインを受けること。聴講は自由大歓迎です。学部生の皆さんもぜひどうぞ。

拠点リーダー 岡 芳知 / 世話人 五十嵐 和彦(生物化学分野)
問い合わせ先: 内線7596