

(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～

日本では毎年、だいたい 100 人が難治性 EB ウイルス感染症に罹ります。EB ウイルスなどの感染細胞やがん細胞においては、正常な染色体の均等分配が行われるとともに、細胞核内で宿主細胞 DNA と同調して複製するエピゾームと呼ばれる環状 DNA 分子が存在します。こうした分子は比較的安定に分配維持されます。ご講演いただいた神田輝先生は、これらの分子は細胞分裂時の核膜崩壊及び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かについて紹介されました。神田先生の確立されたヒストン-GFP 融合蛋白質を用いた生細胞染色体観察法は、がん細胞に特異的に見られる 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できました。ヒト B リンパ球に潜伏感染する DNA 腫瘍である EB ウイルスエピゾームを宿主細胞染色体につなぎ止める分子が、EB ウイルスがコードする核蛋白質 EBNA1 です。神田先生は、EB ウイルスエピゾームが、「染色体ヒッチハイク」機構により維持されることを明らかにし、更に EBNA1 蛋白質が複製後の「姉妹エピゾーム」を姉妹染色体上に均等配置することも証明されました。最後に、EBNA1 蛋白質の染色体結合ドメインの細胞生物学的解析から、難治性 EB ウイルス感染症治療の新たな可能性に繋がることを期待しています。先生の講演は、全体的に研究内容の紹介だけでなく、研究に対する考え方も含め、初心者の方にも面白くて分かりやすい言葉で説明してくださいました。これからの自分の研究にも役に立てたいと思います。

李 婕 (生物化学分野・大学院生)



ヒトに生涯潜伏感染する EB virus が、どのような機序でヒトの染色体上につなぎとめられているか、分かりやすく講義してください、面白かったです。EB virus のエピゾームが、分裂期に姉妹染色体上に対称性に配置されていくということから、EB virus が、宿主であるヒトの DNA 複製過程を上手に利用して、感染状態を維持しているのだなあと思いました

参加者の感想

Epstein-Barr Virus (EBV) は EBV 関連腫瘍や CAEBV などの原因として問題となるウイルスであり、感染機構の解明が非常に重要であると思います。EBNA1 を介した染色体への結合を標的とした阻害剤の開発が疾患の治療に応用できると考えられ、これからの研究が非常に期待されます。非常に興味深いセミナーを講義いただきまして、ありがとうございました。

