

「ウイルス由来長鎖ncRNAの病態への作用機序に関する基盤研究」

研究者名: 好井 健太朗

所属・役職: 北海道大学 大学院獣医学研究科
公衆衛生学教室 准教授番号:
T-3-13

研究分野

分野:
医学系研究領域

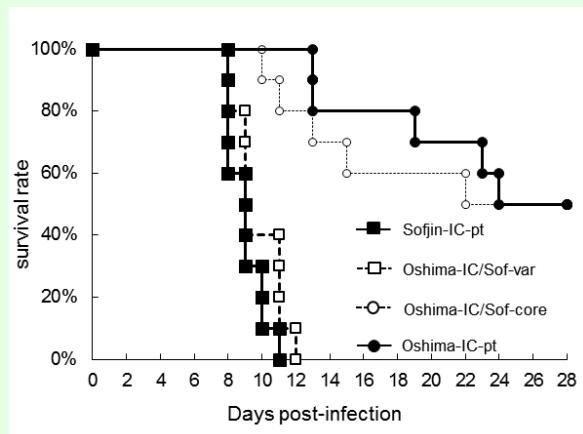
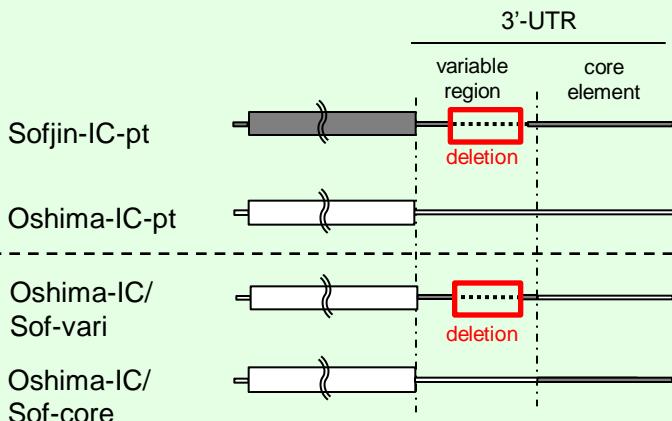
研究キーワード

キーワード:
フラビウイルス
ウイルス由来長鎖ncRNA

背景・目的 節足動物媒介性ウイルスは感染細胞において長鎖ノンコーディングRNA(lncRNA)を产生し、これが宿主に対する病原性に関わっていることが示唆されているが、その詳細なメカニズムは分かっていない。本研究開発テーマでは、ウイルス感染による病態発現機序において、ウイルス由来lncRNAの病態に対する作用機序を解明することを目的とする。

研究の成果 ダニ媒介性脳炎ウイルス(TBEV)のウイルスゲノムRNA内のウイルス由来lncRNAの構造・產生に関わるとされている3'非翻訳領域に、高病原性株と低病原性株の間に相違が認められたことから、この領域を組み換えたウイルスをリバースジェネティクス法により作製し、病原性を検討した。その結果、ウイルス株間で配列が多様なvariable regionに欠損が入ることにより、ウイルスの病原性が大きく上昇することが明らかになった。さらにこの欠損はTBEVが脳に侵入した後のウイルス増殖及び炎症等による組織障害に大きく関与していることを明らかにした。

将来展望 今回同定されたウイルスの高病原性化に関わる3'非翻訳領域の欠損について、ウイルス由来lncRNAの構造や機能にどのような影響を与えていたかについて検討する。特に脳／神経細胞におけるインターフェロン系(自然免疫系)によるウイルス排除機構への影響や、宿主mRNA分解機構阻害によるトランスクリプトームバランスへの影響の可能性を検討し、そのメカニズムの詳細を明らかにしていく。その知見を元に、これまで機能の不明だったlncRNAの解析へと応用することで、lncRNAが制御する生命現象に関する研究の発展につなげるために基盤とする。



3'-UTR (lncRNA产生に関わる領域)内の欠損がTBEVの病原性を上昇に関与