

28KA-pm02

ヒートショック蛋白質Hsc70がインフルエンザウイルスRNPの核外輸送に関与する

○渡辺 健¹, 滝沢 直己¹, 野田 彩衣子¹, 塚原 富士子², 丸 義朗², 小林 信之^{1,3}
(¹長崎大院医歯薬, ²東京女子医大・医, ³(株)AVSS・中央研)

【目的】インフルエンザウイルス(IAV)の遺伝子本体はゲノム RNA-核蛋白質(NP)-ポリメラーゼ複合体(vRNP)であり、RNP を組みエンベロープを裏打ちしているのがマトリックス蛋白質(M1)である。M1 はウイルス感染後期、即ち RNP の核外輸送から、細胞膜上で出芽する粒子形成まで、ウイルスの生活環で重要である。我々はこれ迄に M1 結合宿主因子としてヒートショック蛋白質 Hsc70 を見いだしている(*)。本発表では Hsc70 のウイルス増殖への関与について述べる。

【方法】1) M1-Hsc70 相互作用は、IAV 感染細胞溶解液の免疫沈降で検討した。2)精製ビリオンより vRNP を単離、vRNP 結合蛋白質を解析した。3)CRM1 依存的核外移行阻害剤レプトマイシン B(LMB)を用い、ウイルス蛋白質及び Hsc70 の挙動を間接蛍光抗体法及びジギトニン透過細胞による export アッセイで調べた。

【結果と考察】1)免疫沈降で M1 と共に Hsc70、NP が共沈した。2)精製 vRNP 画分への M1、Hsc70 の存在がウエスタンブロットにより確認された。3)Hsc70 は非感染では核、細胞質双方に局在するが、ウイルス感染後期には M1、NP と共に核へ蓄積した。ウイルス感染細胞の LMB 処理により、ウイルス増殖は顕著に抑制された。Hsc70 には、核外移行シグナル(NES)が存在するが、LMB 処理透過細胞を用いた export アッセイにより Hsc70 は CRM1 依存的に核外輸送されることが示唆された。以上より、Hsc70 は、自身の持つ NES により CRM1 依存的 vRNP の核外輸送を担う新たな宿主因子である可能性が示唆された。

(*)Watanabe K et al. FEBS Lett. 580 5785- (2006))