

30P-pm09S

ムーンライトタンパク質 glyceraldehyde 3- phosphate dehydrogenase は HIV-1 複製制御能を発揮する

○岸本 直樹¹, 鬼塚 彩乃², 杉本 幸彦³, 高宗 暢暁⁴, 三隅 将吾¹(¹熊本大院 環境分子保健学, ²熊本大 薬学生化学, ³熊本大院 薬学生化学, ⁴熊本大 KICO)

【目的】近年 HIV-1 複製に関与する宿主性タンパク質が数多く同定されている。本研究では HIV-1 粒子そのものに着目し、HIV-1 感染を制御する新たな宿主性タンパク質の同定及びその機序の解明を試みた。

【方法】精製した HIV-1 粒子を用い、MALDI-TOF MS によるプロテオーム解析を行った。同定された glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) をノックダウンした細胞や過剰発現した細胞からウイルスを調製し、HIV-1 感染インジケータ細胞やヒト末梢血単核球に感染させることで HIV-1 複製効率を評価した。さらに、ウイルス粒子内に GAPDH が取込まれる機構について、統合計算化学システムを用いたドッキングシミュレーション及び Yeast Two-Hybrid (Y2H) 法により検討した。

【結果・考察】プロテオーム解析の結果、ウイルス粒子内には GAPDH が取込まれていることを明らかにした。GAPDH のウイルス粒子内への取込み量は、ウイルス粒子内で開始される逆転写反応のプライマーとなる tRNA^{Lys3} のウイルス粒子内への取込み量及び複製効率と逆相関を示した。また、tRNA^{Lys3} は Lysyl-tRNA synthetase と複合体を形成し、ウイルス前駆体タンパク質 Pr55^{gag} や p160^{gag-pol} を介しウイルス粒子内に取り込まれるが、GAPDH は Pr55^{gag} や p160^{gag-pol} と直接相互作用していた。これらの結果から、GAPDH は Pr55^{gag} や p160^{gag-pol} と相互作用することで tRNA^{Lys3} の取込みを減少させる HIV-1 感染制御因子であることが明らかとなった。さらに GAPDH と Pr55^{gag} や p160^{gag-pol} との相互作用部位を検討したところ、GAPDH の C 末端領域がウイルス前駆体タンパク質と相互作用することが予想された。現在、変異体を用いた解析により相互作用に必要な残基の検討を行っている。