

21N-pm09S

HIV-1 複製における解糖系酵素のウイルス学的役割

○山本 謙吾¹, 岸本 直樹¹, 高宗 暢暁², 三隅 将吾¹ (熊本大院薬,²熊本創生推進機構)

【目的】ヒト免疫不全ウイルス 1 型 (HIV-1) の複製は、様々な宿主性タンパク質により制御されている。これまでに我々は、解糖系酵素である glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase (GAPDH)、pyruvate kinase isoform M2 (PKM2)、 α -enolase (ENO1) が HIV-1 粒子内に取込まれ、GAPDH、PKM2 は HIV-1 複製を阻害することを報告している。そこで本研究では、ENO1 に着目し、HIV-1 複製における ENO1 の機能解明を試みた。さらに、解糖系酵素が HIV-1 複製を負に制御することから、糖代謝シフト (好氣的解糖系から酸化的リン酸化) による HIV 感染阻害効果を検討した。

【方法・結果】 ENO1 特異的 siRNA を HIV-1 産生細胞に処理することで調製した ENO1 の粒子内取込み量が減少したウイルスは、逆転写反応効率が增強していた。一方、ENO1 発現ベクター処理することで調製した ENO1 の粒子内取込み量が増加したウイルスは、逆転写反応効率が減弱していた。次に、標的細胞内の ENO1 発現量を低下させて HIV-1 を感染させたところ、逆転写過程には変化が見られなかったが、ウイルス DNA の宿主 DNA への組込み効率が增強されていた。一方、標的細胞内の ENO1 発現量を増加させて HIV-1 を感染させたところ、ウイルス DNA の組込み効率が減弱していた。最後に、HIV-1 産生細胞をグルコース培地ではなく、ガラクトース培地で培養することで糖代謝シフトを行った HIV-1 産生細胞から調製されたウイルスの感染価を評価したところ、コントロールウイルスと比較して低下した。

【考察】 HIV-1 産生細胞内の ENO1 は、産生されたウイルスの逆転写過程を阻害し、一方、標的細胞内の ENO1 は、侵入してきたウイルスの組込み過程を阻害することから、それぞれ異なる機序で HIV-1 複製を負に制御していることを明らかにした。また、糖代謝シフトさせた HIV-1 産生細胞では、感染価の低下したウイルスが産生されていることから、HIV-1 産生細胞内において解糖系酵素が抗ウイルス作用を優先的に発揮できる環境に変化したことが考えられる。