

【目的】単純ヘルペスウイルス (HSV : herpes simplex virus) は代表的な DNA ウイルスであり、ヒトに脳炎、性器ヘルペス、皮膚疾患、眼疾患など、多様な病態を引き起こす。HSV の特徴は、一度感染するとヒトの神経に潜伏し、再活性化を繰り返すことによって終生に渡りヒトに疾患を引き起こすことである。HSV は宿主細胞に侵入後、核内において宿主の RNA polymerase II 依存的に前初期遺伝子、初期遺伝子、後期遺伝子という 3 種の遺伝子群をカスケード状に発現する。前初期遺伝子の発現は HSV のウイルス粒子中に含まれる VP16 が前初期遺伝子群のプロモーターに結合し、活性化することによって引き起こされることが知られているが、前初期遺伝子から初期遺伝子、及び後期遺伝子へ発現が移行するメカニズム (遺伝子発現移行機構) については不明な点が多い。本研究は、HSV の遺伝子発現移行における細胞内イオンの役割を明らかにすることを目的とした。

【方法】HSV の遺伝子発現移行に本研究で着目した細胞内イオンが必要かどうかを確かめる為に、HSV 感染細胞を細胞内イオンキレーター (CX) で処理し、ウイルスの前初期、初期、及び後期遺伝子の発現量を qPCR 法により解析した。また CRISPR-Cas9 を用いて細胞内イオン結合蛋白質 (IBP1) の低発現 HeLa 細胞 (Hela/IBP1_{low}) を作製し、野生型 HeLa 細胞 (HeLa/WT)、及び Hela/IBP1_{low} に HSV-1 を感染後、初期、後期遺伝子の発現量を qPCR 法によって解析した。

【結果】CX は前初期、初期、後期遺伝子の発現量を低下させたが、前初期遺伝子と比較して初期、及び後期遺伝子でその効果が大きかった。また、HSV-1 感染時、ウイルス前初期遺伝子の mRNA 量は野生型 HeLa 細胞と比較して HeLa/IBP1_{low} で有意な低下が認められなかったのに対し、初期、及び後期遺伝子の mRNA 量は Hela/IBP1_{low} で有意に低かった。従って、本研究で着目した細胞内イオン、及び IBP は HSV の遺伝子発現移行を正に制御することが示唆された。

HSV の遺伝子発現

