

研究 成 果 報 告 書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		ウイルスの細胞侵入過程の可視化			
研究テーマ (欧文) AZ		Visualization of viral entry into a cell			
研究氏 代 表 名 者	カナ CC	姓)カワグチ	名)ヤスシ	研究期間 B	2011 ~ 2012 年
	漢字 CB	川口	寧	報告年度 YR	2013 年
	ローマ字 CZ	Kawaguchi	Yasushi	研究機関名	東京大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		川口 寧 東京大学医科学研究所 教授			
概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。) 我々のグループでは、non-muscle myosin heavy chain IIA (NMHC-IIA)は HSV-1 gB と結合する entry receptorであることを報告している (J. Arai et.al, Nature 2010)。脊椎動物は、NMHC の isoform を 3 種類持つ。この中でも NMHC-IIB は、生体内における HSV-1 の重要なターゲットである中枢神経系において強く発現している。HSV-1 に感受性を持つ COS 細胞は、NMHC-IIA を全く発現しない一方で、NMHC-IIB を発現する。COS 細胞を用いることで、NMHC-IIB が gB と結合し、HSV-1 の侵入を仲介する能力があるのかを解析した。結果は以下の通りである。i) COS 細胞への HSV-1 侵入時において、NMHC-IIB は gB と共沈降した。ii) マウスマクロファージ由来 IC21 細胞への NMHC-IIB の過剰発現は、HSV-1 感受性を増加させた。iii) COS 細胞への NMHC-IIB のノックダウンは、HSV-1 侵入、および HSV-1 糖タンパク質による cell-cell fusion を抑制した。iv) NMHC の機能および局在は、myosin light chain kinase によって制御されることが知られている。myosin light chain kinase の阻害剤は、COS 細胞への HSV-1 侵入時に起こる NMHC-IIB の細胞表面量増加を抑制し、HSV-1 侵入を阻害した。 これらの結果から、中枢神経に強く発現する NMHC-IIB は、NMHC-IIA と同様に HSV-1 gB と結合し、HSV-1 侵入を仲介していると考えられる。免疫系細胞に強く発現する PILRαを始めとして、これまでに複数の gB receptor が同定されてきた。これらの receptor を生体内において HSV-1 がどのように使い分けているのかを解析することで、HSV-1 の tropism や病態発現機構を明らかにすることができると考えられる。					
キーワード FA	HSV	NM-II			

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）										
雑誌	論文標題 ^{GB}	Us3 Kinase encoded by Herpes Simplex Virus 1 Mediates Downregulation of Cell Surface Major Histocompatibility Complex Class I and Evasion of CD8 ⁺ T cells.								
	著者名 ^{GA}	T. Imai et al.	雑誌名 ^{GC}	PLoS One						
	ページ ^{GF}	e72050	発行年 ^{GE}	2	0	1	3	巻号 ^{GD}	8	
雑誌	論文標題 ^{GB}	Herpes Simplex Virus 1 VP22 Regulates Translocation of Multiple Viral and Cellular Proteins and Promotes Neurovirulence.								
	著者名 ^{GA}	M. Tanaka et al.	雑誌名 ^{GC}	Journal of Virology						
	ページ ^{GF}	5264~5277	発行年 ^{GE}	2	0	1	2	巻号 ^{GD}	86	
雑誌	論文標題 ^{GB}									
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}							
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}		
図書	著者名 ^{HA}									
	書名 ^{HC}									
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}		
図書	著者名 ^{HA}									
	書名 ^{HC}									
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}		

欧文概要^{EZ}

Non-muscle myosin heavy chain IIA (NMHC-IIA) has recently been reported to function as a herpes simplex virus 1 (HSV-1) entry receptor by interacting with viral envelope glycoprotein B (gB). Vertebrates have three genetically distinct isoforms of the NMHC-II, designated NMHC-IIA, NMHC-IIB and NMHC-IIC. COS cells, which are readily infected by HSV-1, do not express NMHC-IIA but do express NMHC-IIB. This observation prompted us to investigate whether NMHC-IIB might associate with HSV-1 gB and be involved in an HSV-1 entry like NMHC-IIA. In these studies, we show that: (i) NMHC-IIB co-precipitated with gB in COS-1 cells upon HSV-1 entry; (ii) overexpression of NMHC-IIB in IC21 cells significantly increased their susceptibility to HSV-1 infection; (iii) knock-down of NMHC-IIB in COS-1 cells inhibited HSV-1 infection as well as cell-cell fusion mediated by HSV-1 envelope glycoproteins; and (iv) a specific inhibitor of myosin light chain kinase, which has been reported to induce cell surface expression of NMHC-IIA, inhibited both cell surface expression of NMHC-IIB in COS-1 cells upon HSV-1 entry and HSV-1 infection. These results supported the hypothesis that, like NMHC-IIA, NMHC-IIB associated with HSV-1 gB and mediated HSV-1 entry.