

報道機関 各位

熊本大学

## エイズウイルスは動く遺伝子トランスポゾン LINE-1 をコントロールする

### (ポイント)

- エイズウイルスはトランスポゾンLINE-1のヒトゲノムへの転移を抑制する。
- LINE-1のヒトゲノムへの転移は細胞周期に依存する。
- ヒトゲノムの約20%を占めるトランスポゾンLINE-1のヒトゲノム内の動きをコントロールするメカニズムの解明が期待される。

### (概要説明)

熊本大学エイズ学研究中心 有海プロジェクト研究室の有海康雄准教授のグループは、エイズウイルス(HIV-1)が宿主細胞内の動く遺伝子(転位因子)LINE-1のヒトゲノムへの転移を抑制することを明らかにしました。

ヒトゲノムの半分が動く遺伝子トランスポゾンで占められていますが、そのトランスポゾンの役割、病気との関連性やヒトのゲノム内で動くメカニズムについてはあまり良く分かっていませんでした。今回、ヒトゲノムの約20%を占めるLINE-1のヒトゲノムへの転移がエイズウイルス感染や細胞周期によってコントロールされることを初めて明らかにしました。

本研究成果は、英国オックスフォード大学出版の国際誌「Nucleic Acids Research」において、平成30年7月31日に公開されました。また、本研究は日本学術振興会 二国間交流事業(課題番号:14544610)、熊本大学エイズ制圧を目指した治療予防開発国際研究教育拠点事業、熊本大学エイズ国際ネットワーク研究事業によって実施されたものです。

### (説明)

近年、ヒトゲノム計画によりヒトゲノムが解読され、ヒトゲノムの半分はゲノム上を移動する動く遺伝子「トランスポゾン」で占められていることが判明しています。特にヒトゲノムの約20%を占めるLINE-1は、ヒトのゲノムを動き回る(転移する)ことによりゲノムの他領域に影響を及ぼします。LINE-1の転移によってヒト遺伝子に変異が導入される結果、血友病、統合失調症やがん等病気の発症や生物の進化に関係していることが、最近明らかになりつつあります。

エイズウイルス(HIV-1)は感染後、ヒトのゲノム内に潜り込み、エイズを発

症しますが、これまで、ヒトのゲノムにおけるLINE-1とHIV-1との相互干渉作用は知られていませんでした。LINE-1もエイズウイルスもヒトゲノムに挿入される点と自身のRNAゲノムをDNAゲノムに変身させる逆転写酵素を保有する共通点があります。

今回、研究グループはエイズウイルスがLINE-1のヒトゲノム内への転移を抑制することを発見しました。具体的には、エイズウイルスのVprタンパク質（HIV Vpr）は宿主であるヒト細胞の細胞周期を停止することが知られていますが、このHIV Vprが細胞周期依存的にLINE-1のヒトゲノムへの転移を抑制することを明らかにしました。また、HIV Vprのみならず、がん抑制因子として知られている細胞周期抑制因子p21やp27もLINE-1のヒトゲノムへの転移を強く抑制することを発見しました。さらに、HIV-1 Vprとp21がLINE-1の逆転写酵素活性を抑制することにより、LINE-1のヒトゲノムへの転移を抑制しているメカニズムも見出しました。

本研究により、ヒトゲノム内を動く遺伝子が、エイズウイルス感染や細胞周期によりコントロールされることを初めて明らかにしました。今後、ヒトゲノムの半分を占めるトランスポゾンの動きがどのようにコントロールされ、病気や進化に関与しているのか解明されることが期待されます。

#### （論文情報）

論文名：

HIV-1 Vpr and p21 restrict LINE-1 mobility

著者：

Koudai Kawano, Aurélien J. Doucet, Mikinori Ueno, Ryusho Kariya, Wenfeng An, Flavia Marzetta, Misao Kuroki, Priscilla Turelli, Sayaka Sukegawa, Seiji Okada, Klaus Strebler, Didier Trono, Yasuo Ariumi

掲載誌：

Nucleic Acids Research 46:8454-8470, 2018

doi : 10.1093/nar/gky688

URL : <https://doi.org/10.1093/nar/gky688>

#### 【お問い合わせ先】

熊本大学エイズ学研究センター

担当：准教授 有海康雄

電話：096-373-6526

e-mail : [ariumi@kumamoto-u.ac.jp](mailto:ariumi@kumamoto-u.ac.jp)

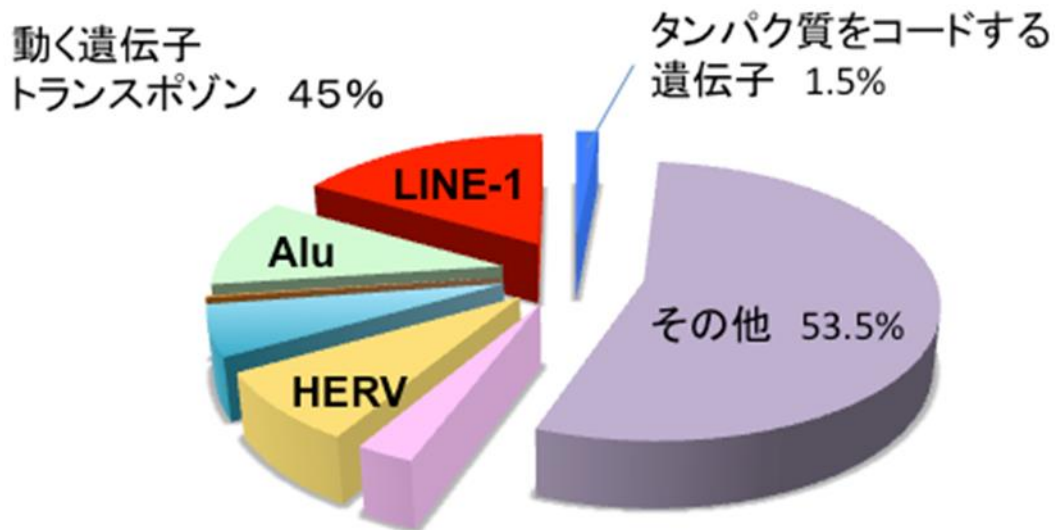


図1. ヒトゲノムの構成要素

ヒトゲノム解析により、筋肉や目のレンズなどタンパク質を作る遺伝子はヒトゲノム中わずか1.5%しかなく、45%は遺伝子を動き回るトランスポゾン（転移因子）で占められていることが判明している。その中で最もメジャーなトランスポゾンがLINE-1で、ヒトゲノム全体の20%を構成し、その他にもAluや胎盤形成に不可欠なHERVなどがある。

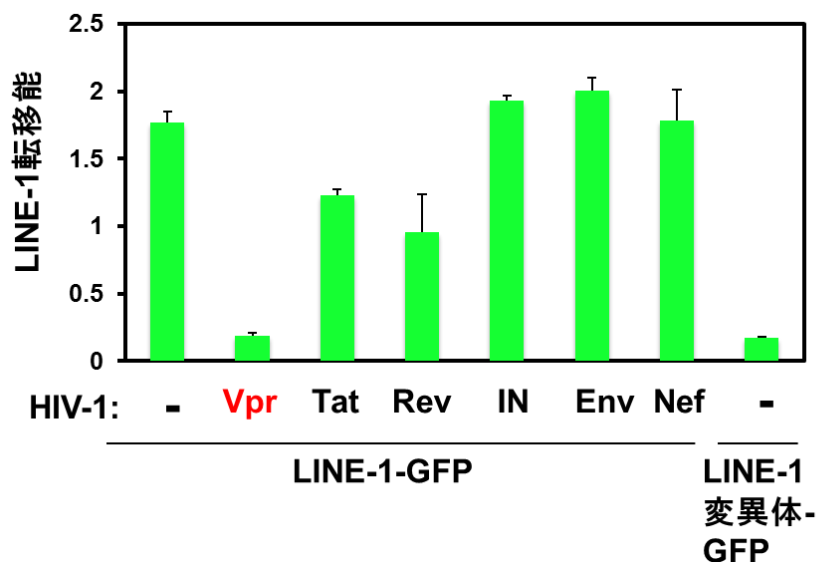


図2. HIV-1 VprによるLINE-1のヒトゲノムへの転移抑制

HIV-1に存在する9種類のウイルスタンパク質中、Vprというタンパク質がLINE-1のヒトゲノムへの転移を抑制することを発見した。LINE-1がヒトゲノムに転移するとGFPという蛍光物質が輝くよう工夫し、簡便にLINE-1のヒトゲノムへの転移をモニターできる方法を用いている。