

平成 29 年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究
研究課題		非コード RNA NEAT1 による Epstein-Barr ウイルス潜伏感染制御機構の解明
新規・継続の別		新規 ・ 継続
研究代表者	所属	島根大学・医学部
	職名・氏名	准教授・飯笹久
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属	島根大学・医学部
	職名・氏名	助教・金廣優一
	所属	島根大学・医学部
	職名・氏名	大学院生・Hyoji Kim
受け入れ教員	職名・氏名	廣瀬哲郎
研究目的 (300 字程度)		Epstein-Barr ウイルス (EBV) は、成人の 9 割が感染している普遍的なウイルスであり、溶解感染と潜伏感染の 2 つのライフサイクルを持つ。EBV は、バーキットリンパ腫、NK/T リンパ腫、上咽頭がん、胃がんといった様々な腫瘍に潜伏感染し、腫瘍悪性化を引き起こす。一方、我々は、最近パラスペックル構成因子 PSF, NONO の過剰発現が、EBV の溶解感染を誘導することを見出した。本研究では、NEAT1 などのノンコーディング RNA が、EBV 潜伏感染維持にどのような役割を果たしているか明らかにすることを目的とする。
研究内容・成果 (1000 字程度)		NEAT1 の EBV 潜伏感染における役割を明らかにするために、DNA-RNA キメラオリゴにより、EBV 感染胃がん細胞株 AGS-EBV における NEAT1 の発現を抑制した。その結果、AGS-EBV 細胞株では EBV 溶解感染遺伝子 BZLF1 の発現が上昇した。PSF、NONO の過剰発現でも BZLF1 の発現が上昇したことから、これら因子が、BZLF1 の転写制御に直接作用している可能性を考え、BZLF1 プロモーターの解析を行った。BZLF1 プロモーターの下流にルシフェラーゼ遺伝子を導入したプラスミドをウイルス非感染細胞株 (AGS 細胞株) に発現させ、PSF 及び NONO の発現プラスミドを遺伝子導入した。その結果、プロモーター活性は有意に上昇した。また、NONO-PSPC1 ヘテロダイマー形成に重要な NOPS ドメイン欠失体を過剰発現させると、プロモーター活性は誘導されなかった。 これらの結果は、NEAT1 はパラスペックルに PSF-NONO 複合体を留めることで BZLF1 プロモーターの活性化を防ぎ、ウイルス潜伏感染維持していることを示唆している。現在、ゲノム編集法を用いて NEAT1 発現誘導株、及び欠損株、NONO 欠損株の樹立を行っている。

成果	【学会報告】 参加者名、講演タイトル、学会名、開催場所、開催日時入力のこと
	【論文発表】 著者、論文名、掲載誌名、号・年・ページ等、IF 入力のこと
	【新聞報道】