

1 アミノ酸の違いで HIV-1 は一部のサルに感染できない(!?)

中澤 順子

ヒト免疫不全ウイルスである HIV-1 がコードする Vif (virion infectivity factor) は、細胞内のシチジンデアミナーゼである APOBEC3G と複合体を作ることで抗ウイルス活性を抑制する働きをもつ。HIV-1 Vif の APOBEC3G に対する抗ウイルス活性はある種の哺乳類においてのみ有効である。例えば、HIV-1 Vif は human APOBEC3G の働きを抑制できるが、マウスやアフリカミドリザル (African green monkey:AGM) の APOBEC3G の働きは抑制できない。逆に、サルの免疫不全ウイルスの一種である SIV_{agm} Vif は AGM の APOBEC3G の働きを抑制できるが、human APOBEC3G の働きは抑えられず、効率よく感染することができない。

これら Vif-APOBEC3G の種特異性に関して、ほぼ同時に複数のグループから APOBEC3G のわずか 1 アミノ酸 (human ではアスパラギン酸、agm ではリジン) が Vif タンパク質の宿主特異性を決定しており、APOBEC3G への結合および活性化を制御していることが報告されたので紹介する。

紹介論文

Proc Natl Acad Sci U S A. 2004 Mar 16;101(11):3770-4.

“A single amino acid difference in the host APOBEC3G protein controls the primate species specificity of HIV type 1 virion infectivity factor.”

Bogerd HP, Doehle BP, Wiegand HL, Cullen BR.

(Howard Hughes Medical Institute, Duke University Medical Center, Durham, NC 27710, USA.)

要旨

HIV-1 Vif はヒト細胞における防御因子である APOBEC3G の働きを止めることで、新たに感染していくことを可能にする働きをもつ。しかしながら、いくつかのサルの細胞における APOBEC3G の働きを止めることはできない。逆に、African green monkey (agm) がコードする Vif タンパク質、SIV_{agm} Vif は、agm 細胞の APOBEC3G に対しては作用できるが、ヒトの APOBEC3G に対しては作用できない。この違いは HIV-1 と SIV_{agm} の primate species tropism を決定する上で重要な役割をもつ。今回、著者らは APOBEC3G の human ではアスパラギン酸、agm ではリジンが、HIV-1 vif が宿主防御機構と相互作用する上で重要であることを明らかにした。これらの結果は、電荷をもったアミノ酸残基が Vif-APOBEC3G 複合体を作る上で重要であることを示している。さらに、これらの結果は SIV_{agm} がヒトに感染しないようにするための生物学的な防壁が非常にもろい可能性を示唆している。