



APOBEC3研究の 現状と最前線

高折 晃史

京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学教授

Summary

APOBEC3の発見は、抗HIV宿主因子という新たな研究領域を創出した。これらの宿主因子は、それぞれHIVのアクセサリ-蛋白により中和されている点も非常に興味深い。当然、これらを標的とした新規治療開発が待たれるが、いまだその道は遠い。これらの研究は、日本人研究者が大きな貢献をしてきた点として特筆に値するもので、今後の研究の発展を期待したい。

Key words

- アクセサリ-蛋白
- Vif
- intrinsic immunity
- 発癌

はじめに

HIV感染症、特にHIV-1ウイルス研究の歴史のなかで、比較的新しい抗HIV-1宿主因子(抑制性因子: restriction factor)の研究は、多くは1990年代のアクセサリ-遺伝子(蛋白)の研究に端を発している。1983年にウイルスが分離・同定されたことで、まずはウイルスの構成蛋白の研究とそれらに対する阻害剤の開発が始まり、続いてTat, Revの調整蛋白研究へと展開した。その後、アクセサリ-蛋白へと興味の対象が広がり、私が米国留学していた1995年頃はその研究が盛んであったが、それらの研究はあまり結実することなくいったんは収束したかにみえた。しかしながら、2002年のAPOBEC3Gの同定により、その後、次々とアクセサリ-蛋白により制御されるさまざまな宿主因子が同定され、現在に至っている。当初からこれらの研究に関わってきた者として、これまでの研究の歴史を振り返りながら、最新の話題までを提供したい。

抗HIV-1 宿主因子APOBEC3Gの 同定とAPOBEC3ファミリー

前述のように、各種の抗HIV-1宿主因子の発見とアクセサリ-蛋白の機能の解明は、近年のHIV-1研究の大きなトピックスであった。これらの抑制性因子は、元来細胞内に存在するウイルスに対する防御機構であり、自然免疫および獲得免疫に対し、内因性免疫