

日本薬学会九州山口支部主催 特別講演会

幅広い抗ウイルススペクトラムを有する宿主因子

MARCH8 の感染制御機構

講演者 徳永 研三 博士（国立感染症研究所 感染病理部）

【日時】 令和6年8月2日(金) 16:00 - 17:00

【会場】 長崎国際大学薬学部 6号館 1階 6104教室

【主催】 日本薬学会九州山口支部

【要旨】

宿主 E3 ユビキチンリガーゼ MARCH8 は、様々なウイルスエンベロープ糖タンパク質を標的としてウイルス粒子への取込みを抑制し、産生されたウイルスの感染性を低下させる。それにより、MARCH8 は第3の免疫と呼ばれる内因性免疫 (intrinsic immunity) の要の一つとして、細胞の抗ウイルス防御における重要な役割を果たす。我々のチームは、最初の MARCH8 の細胞生物学的な研究報告に続き (1)、2015 年に MARCH8 の抗ウイルス機能を初めて発見し、ネイチャーメディスン誌に発表した (2)。それ以降、欧米および中国を含む多くのグループが「ウイルス感染 vs MARCH8」の研究に取り組んできたが、その中でも我々は MARCH8 研究の最前線に立ってきた。具体的には、他の MARCH ファミリーメンバーである MARCH1 および MARCH2 の抗ウイルス機能 (3)、MARCH8 の異なる 2 つの分子機序によるウイルス感染抑制 (4)、MARCH8 が様々なウイルスエンベロープの細胞質リジン標的とした抑制活性 (5, 6)、MARCH8 の抗ウイルス活性における動物種間の保存性・責任領域・細胞間感染における効果 (7) について次々に明らかにしてきた。しかし、その重要性にもかかわらず、MARCH8 の分子作用機序やその活動を調節するネットワークは十分に解明されていない。これらの点について理解することは、内因性免疫に関する研究を大いに進展させ、新たな治療法の開発に繋がる可能性がある。本講演では、我々のこれまでの研究成果について、時系列に沿って概説したい。

《参考文献》

1. Fujita H, Iwabu Y, Tokunaga K, Tanaka Y. *J Cell Sci.* 126:2798-809, 2013.
2. Tada T, Zhang Y, Koyama T, Tobiume M, Tsunetsugu-Yokota Y, Yamaoka S, Fujita H, Tokunaga K. *Nat Med.* 21:1502-7, 2015.
3. Zhang Y, Tada T, Ozono S, Yao W, Tanaka M, Yamaoka S, Kishigami S, Fujita H, Tokunaga K. *J Biol Chem.* 294:3397-3405, 2019.
4. Zhang Y, Tada T, Ozono S, Kishigami S, Fujita H, Tokunaga K. *Elife.* 9:e57763, 2020.
5. Tada T, Zhang Y, Fujita H, Tokunaga K. *FEBS J.* 289:3642-3654, 2022.
6. Zhang Y, Ozono S, Tada T, Tobiume M, Kameoka M, Kishigami S, Fujita H, Tokunaga K. *Microbiol Spectr.* 10:e0061821, 2022.
7. Tada T, Zhang Y, Kong D, Tanaka M, Yao W, Kameoka M, Ueno T, Fujita H, Tokunaga K. *Cells.* 13:698, 2024.

【参加申込】 なし

【参加費】 無料

【問い合わせ先】 長崎国際大学薬学部 機能形態学研究室 藤田 英明 (fujita@niu.ac.jp)