

熊本大学学術リポジトリ

Kumamoto University Repository System

Title	Pyruvate kinase muscle type 2 and human immunodeficiency virus type 1 replication : the regulatory ...
Author(s)	Kumkum Rahman, Moure
Citation	
Issue date	2018-03-25
Type	Thesis or Dissertation
URL	http://hdl.handle.net/2298/40123
Right	

論文題目 Pyruvate kinase muscle type 2 and human immunodeficiency virus type 1 replication: the regulatory function on HIV-1 reverse transcription beyond glycolysis

審査内容

本論文は、HIV-1 感染症に対する新規の治療戦略を見出すことを目指し、宿主由来の因子が HIV-1 のライフサイクルに及ぼす影響について検討した結果を報告している。まず、HIV-1 を感染させた株細胞より HIV-1 を精製し、二次元電気泳動と質量分析によってウイルス粒子内に取り込まれた宿主由来のタンパク質を解析した結果、ピルビン酸キナーゼ M2 アイソフォーム(PKM2)を同定した。解糖系酵素の一つである PKM2 は糖代謝以外にも多様な機能を有することが示唆されていることから、PKM2 過剰発現細胞を用いて解析したところ、PKM2 を高レベルに含んだ HIV-1 は通常の HIV-1 に比べて感染性が著しく低下していることを見出した。加えて、PKM2 を高レベルに含む HIV-1 ではウイルス粒子内の tRNA レベルが低下しており、この tRNA レベルの低下に伴って HIV ゲノムの逆転写効率が低下し、逆転写産物量が減少していることを明らかにした。この時、宿主細胞内の定常的な tRNA レベルには変動が見られなかったことから、PKM2 がウイルス粒子への tRNA の取込み過程を選択的に阻害していることが示唆された。なお、本論文は PKM2 による tRNA 取込みの阻害機構の詳細については明らかにしていないが、既報と照合した上での考察の結果、lysyl-tRNA synthetase とウイルスの Gag-polymerase との相互作用の阻害が関与する可能性を提唱した。

以上の本申請論文の内容は、宿主細胞に恒常的に発現している PKM2 が HIV-1 感染に対する抑制的な制御因子として働くことを明らかにし、PKM2 が解糖系酵素としてだけでなく多彩な機能を有することの新たな論拠を提示しただけでなく、HIV-1 感染制御機構についての新たな視点を与えるものであり、博士(薬学)の学位授与に値すると判断された。

審査委員 薬物活性学分野 教授 香月 博志



審査委員 遺伝子機能応用学分野 教授 甲斐 広文



審査委員 生命分析化学分野 教授 森岡 弘志



審査委員 生体機能分子合成学分野 准教授 藤田 美歌子

