



感染細胞を守る仕組みが、ウイルス増殖を支えていた 感染細胞の PDLIM2 が過剰反応を防ぎ、細胞とウイルスが生き残る環境を維持

論文掲載

【本研究成果のポイント】

- ・ 水ぼうそうや帯状疱疹の原因ウイルスと同じ仲間であるヒトヘルペスウイルス 6A は、ウイルス粒子を介して U14 というタンパク質を人の細胞内へ持ち込み、細胞の免疫反応を一時的に利用して、自らの増殖に必要な遺伝子を働かせることが分かりました。
- ・ しかし、この反応が長引くと、過剰な防御反応や DNA 損傷反応によって感染細胞に負担がかかります。そこで、細胞が持つタンパク質 PDLIM2 が、免疫や炎症に関係する遺伝子を働かせるタンパク質 NF- κ B の活動を弱めるとともに U14 を分解し、感染細胞が傷つくのを抑えることを明らかにしました。
- ・ 細胞内で PDLIM2 が作られる量を減らすと、過剰な反応が続き感染細胞が生き続けにくくなり、その細胞から外へ放出されるウイルスの量も減りました。つまり、PDLIM2 が感染細胞を守ることで、結果としてウイルスが増殖を続けられる環境も保たれることが分かりました。

【概要】

広島大学大学院医系科学研究科の有井潤教授らの研究グループは、ヒトヘルペスウイルス 6A (HHV-6A※1) が、人の細胞内の防御反応を利用して増殖しやすい環境をつくる仕組みを明らかにしました。HHV-6A は、水ぼうそうや帯状疱疹の原因ウイルスと同じ仲間です。

HHV-6A は感染初期に、U14※2 というタンパク質を細胞内へ持ち込みます。U14 は、免疫や炎症に関係する遺伝子を働かせるタンパク質 NF- κ B※3を一時的に活性化し、ウイルス遺伝子の発現を促します。しかし、この反応が長引くと、過剰な防御反応や DNA 損傷反応によって感染細胞に負担がかかります。

そこで、人の細胞が持つタンパク質 PDLIM2※4 が、NF- κ B の活動を弱めるとともに U14 を分解し、感染細胞が傷つくのを抑えます。細胞内で PDLIM2 が作られる量を減らすと、NF- κ B の活性化と核内 U14 の蓄積が続き、感染細胞の生存率と細胞外へ放出されるウイルス量が低下しました。PDLIM2 が感染細胞を守ることが、結果としてウイルスの増殖も支えていることを示す成果です。

本研究は、広島大学、神戸大学、岐阜薬科大学の共同研究として実施され、国際学術誌「PLOS Pathogens」に掲載されました (2026 年 9 月 23 日掲載・DOI: 10.1371/journal.ppat.1014576)。

【参考資料】

< 発表論文 >

掲載誌：PLOS Pathogens

論文名：Host-directed clearance of nuclear tegument U14 terminates NF- κ B signaling and supports HHV-6A replication

著者：Khoir Amaliin^{a, b}, Mansaku Hirai^{a, b}, Salma Aktar^b, Tetsuo Koshizuka^c, Yasuko Mori^b, Jun Arai^{a, b*}

^a Department of Virology, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University, Hiroshima, Japan.

^b Division of Clinical Virology, Center for Infectious Diseases, Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe, Hyogo, Japan.

^c Department of Microbiology and Immunology, Gifu Pharmaceutical University, Gifu, Japan

* 責任著者

DOI：10.1371/journal.ppat.1014576

公開日時：2026 年 9 月 23 日

【背景】

NF- κ B は、ウイルス感染などに反応し、免疫や炎症、細胞の生存に関係する遺伝子を働かせるタンパク質です。ヘルペスウイルスの感染初期には一時的に活性化し、感染細胞の生存やウイルス遺伝子の発現を促す場合があります。

一方、NF- κ B の活動が長く続くと、インターフェロンや炎症性サイトカインなどが過剰に作られ、感染細胞にも負担となります。感染初期にウイルスが利用した NF- κ B の活動が、その後どのように弱まり、細胞への過剰な負担が抑えられるのかは、十分に分かっていませんでした。

【研究成果の内容】

1. 研究方法・手順

研究グループは、HHV-6A に感染させた細胞と、U14 だけを作らせた細胞を用い、NF- κ B の活動が時間とともにどう変化するかを調べました。さらに、細胞内で PDLIM2 が作られる量を減らし、U14 の位置と分解、関連遺伝子の働き、感染細胞の生存率、細胞外へ放出されるウイルス量を比較しました。

2. 今回分かったこと・従来との違い

HHV-6A は感染直後に U14 を細胞内へ持ち込み、NF- κ B を一時的に活性化して、ウイルス遺伝子を働かせます。しかし、NF- κ B の活動が長引くと、過剰な防御反応や DNA 損傷反応によって感染細胞に負担がかかります。PDLIM2 は U14 と結合し、NF- κ B の活動を弱めるとともに、U14 をプロテアソーム※5によって分解しました。

細胞内で PDLIM2 が作られる量を減らすと、NF- κ B の活性化と核内 U14 の蓄積が続き、抗ウイルス・炎症関連遺伝子や DNA 損傷応答関連遺伝子の発現が増加しました。

その結果、感染細胞の生存率と細胞外へ放出されるウイルス量が低下しました。また、核内に蓄積した U14 自体が DNA 損傷応答を引き起こすことも分かりました。

これらの結果から、PDLIM2 は感染細胞への過剰な負担を抑え、結果としてウイルスが増殖を続けられる環境を保つと考えられます。

【今後の展開】

今後は、HHV-6A 以外のヘルペスウイルスや他のウイルスでも、感染初期に活性化した NF- κ B の働きが、宿主のタンパク質分解機構によって終息するかを検証し、ウイルス感染に共通する制御原理の解明を目指します。

将来的には、この仕組みを選択的に制御してウイルスが増殖しやすい細胞内環境を崩すことが、新たな抗ウイルス戦略につながる可能性があります。

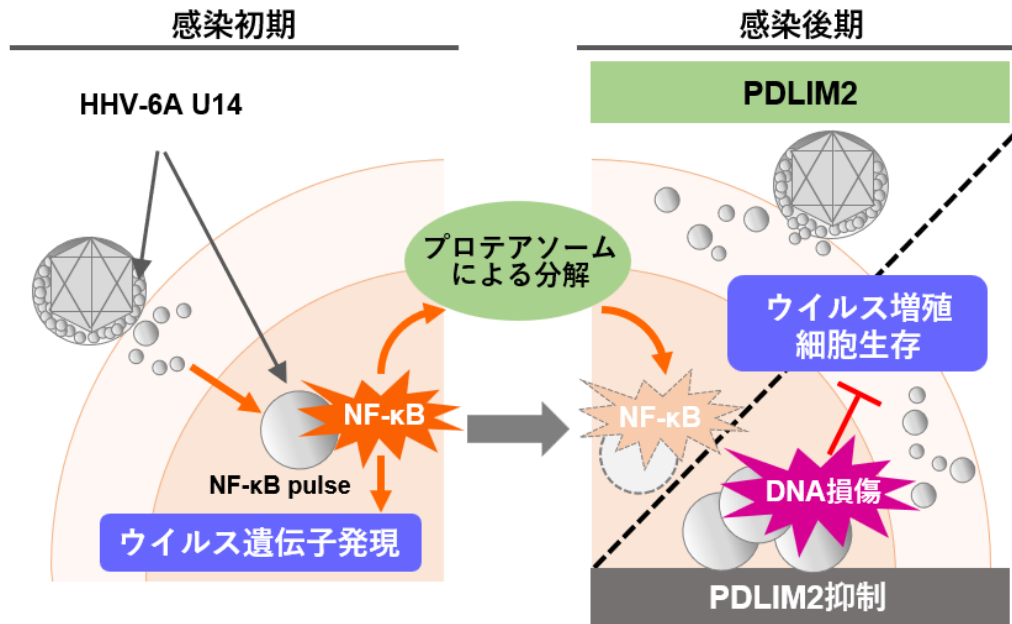


図 1 感染初期の反応を終息させ、ウイルス増殖を支える PDLIM2 の働き

全 体 像	感染初期にはウイルスタンパク質 U14 が NF- κ B を一時的に活性化し、ウイルス遺伝子の発現を促します。その後、宿主タンパク質 PDLIM2 が NF- κ B の働きを終息させ、U14 をプロテアソームで分解することで、過剰な免疫反応や DNA 損傷応答を抑えるという研究成果の全体像です。
色・記号の意味	橙色の矢印と星形は NF- κ B の活性化、緑色はプロテアソームによる分解、桃色は DNA 損傷を示します。青紫色の枠は、ウイルス遺伝子発現およびウイルス増殖・細胞生存を示します。赤い抑制線は、PDLIM2 を抑えた場合にウイルス増殖と細胞生存が低下する関係を示します。
注 目 点	PDLIM2 は宿主側のタンパク質ですが、過剰な反応を終わらせることで、結果として HHV-6A が増殖しやすい細胞内環境を支えます。感染防御に関わる反応は、強さだけでなく働く時間も重要であることを示しています。

【用語解説】

※1 ヒトヘルペスウイルス 6A (HHV-6A)

水ぼうそうや帯状疱疹の原因ウイルスと同じ仲間で、人に感染した後も体内に潜み続ける性質を持つウイルスです。

※2 U14

HHV-6A が人の細胞内へ持ち込むタンパク質です。NF- κ B を一時的に活性化し、ウイルス遺伝子の発現を促します。

※3 NF- κ B

ウイルス感染などに反応し、免疫や炎症に関係する遺伝子を働かせるタンパク質（転写因子）です。感染防御に関わる一方、活動が長く続くと細胞自身の負担になることがあります。

※4 PDLIM2

人の細胞が持つタンパク質です。活性化した NF- κ B の活動を弱めるとともに、ウイルスタンパク質 U14 の分解を促します。

※5 プロテアソーム

細胞内で不要になったタンパク質を分解する仕組みです。

<謝辞>

本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業（20H03496, 23K18589, 26K23111）、日本科学技術振興機構 創発的研究支援事業（JPMJFR2402）および次世代研究者挑戦的研究プログラム（JPMJSP2148）、日本医療研究開発機構 革新的先端研究開発支援事業「核内膜プロテオスタシスの制御」、持田記念医学薬学振興財団、武田科学振興財団などの支援を受けて実施されました。

このプロジェクトの一部は、日本学術振興会の J-PEAKS※（JPJS00420230011）の支援を受けており、広島大学では今後も、本支援により医学研究を推進していきます。

※ J-PEAKS（地域中核・特色ある研究大学強化促進事業）

地域の中核大学や研究の特定分野に強みを持つ大学が、その強みや特色のある研究力を核とした戦略的経営の下、他大学との連携等を図りつつ、研究活動の国際展開や社会実装の加速等により研究力強化を図る環境整備を支援することにより、我が国全体の研究力の発展を牽引する研究大学群の形成を推進することを目的としています。

【お問い合わせ先】

<研究に関すること>

広島大学 大学院医系科学研究科 教授 有井 潤

Tel : 082-257-5157

E-mail : jarii@hiroshima-u.ac.jp

<報道に関すること>

広島大学 広報グループ

Tel : 082-424-3701

E-mail : koho@office.hiroshima-u.ac.jp

神戸大学企画部広報課

Tel : 078-803-5106

E-mail : ppr-kouhoushitsu@office.kobe-u.ac.jp

発信枚数：A4 版 4 枚（本票含む）