



## AIDS(Acquired Immune Deficiency Syndrom) - 2

<https://l-hospitalier.github.io>

2015.12

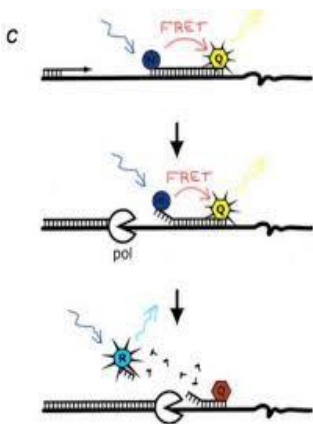
### 感染対策の基礎知識

#18

**HIV-1, 2** : レトロウイルス科 (一本鎖 RNA の+鎖) : (発病まで 15 年と lento (ゆっくり) なので) **レンチウイルス亜科**。 **オンコウイルス亜科**には **HTLV-1, -2** (高月清、日沼頼夫) がある。 レトロウイルスは 4 亜科あり他にはネコ AIDS など。 レトロウイルスは逆転写酵素(reverse transcriptase)を持つ。 逆転写酵素は **1970 年** Howard Temin と David Baltimore (両者とも 1975 Nobel Prize) により独立に発見された。 1953 年ワトソンとクリックが提唱した DNA 2 重らせんモデル発表後、生物の遺伝情報は **DNA→RNA→アミノ酸→タンパク質**と転移、翻訳されるという遺伝学の **Central Dogma**(中心教義、フランシス・クリック)が成立、RNA→DNA と情報が移動する逆転写酵素の発見はセントラル・ドグマを否定する画期的なパラダイムであった。 しかしワトソン、クリックの 10 年前、**Barbara McClintock** は既にトウモロコシの紫色の斑が伝播しうること、伝播した形質は子に遺伝して継承されることや遺伝子が染色体のなかで移動するのを観察していた。 これを **トランスポゾン** (Transposon) と命名、これはトランスポザアーゼという酵素を持ち細胞内においてゲノム上の位置を転移することのできる塩基配列である。 **動く遺伝子**、転移因子 (Transposable element) とも呼ばれる。 これには DNA 断片が直接転移する **DNA 型**と、**転写と逆転写**の過程を経る **RNA 型 (レトロトランスポゾン)** がある。 **レトロウイルス**は後者とほとんど同じものと考えられている。 レトロトランスポゾンやレトロウイルスは**逆転写酵素**とトランスポザアーゼ相当の**インテグラーゼ**を持つ。 **逆転写酵素で RNA から complementary DNA (相補 DNA) を作成、インテグラーゼで宿主の DNA に組み込む**。 マクリントックの実験は精密で論理は緻密であったが結果はあまりにも先駆的で、理解されることはなかった。 マクリントックがノーベル賞を受賞するのは論文発表 40 年後の 1983 年。 実際、植物遺伝子の 80-90%はトランスポゾンで植物の環境に対する適応や進化は遺伝子レベルの変化に依存している可能性が高い。 HIV は自分の RNA 塩基配列を宿主の DNA にコピーするセントラル・ドグマの逆を行うレトロウイルス。 **HBV** はレトロウイルス以外のヒトウイルスで唯一**逆転写酵素を持つ**。 逆転写酵素は産業上も有用でリコンビナント (遺伝子組み換え) 技術で RNA 遺伝子を大腸菌の DNA に組み込むのに使用、あるいはノロウイルスのような 1 本鎖+RNA ウイルスを cDNA にコピーして PCR による核酸増幅を行うのに用いる (**Reverse Transcriptase PCR**)。 **Real-time**



Barbara McClintock



**PCR** は RT-PCR に加え PCR の進行が見えるようにしたもの。 TaqMan 法 (パックマンの大ファンが開発) では、プローブ (目的遺伝子の塩基配列を持つ DNA) の 5'末端に蛍光色素の分子 (レポーター) を結合、3'末端に蛍光色素の発光を止める分子 (クエンチャー) を結合させる。 PCR がすすみ DNA ポリメラーゼが TaqMan プローブを加水分解してレポーターとクエンチャーの距離が離れると蛍光を発する。