

Murine gammaherpesvirus 68 ORF35 is required for efficient lytic replication and latency

疋田, 伸一

<https://hdl.handle.net/2324/1654711>

出版情報：九州大学, 2015, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



氏名：疋田伸一

論文名：Murine gammaherpesvirus 68 ORF35 is required for efficient lytic

replication and latency

(マウスガンマヘルペスウイルス 68 のオープンリーディングフレーム 35
は効率的な溶解複製と潜伏感染に必要である)

区分：甲

論文内容の要旨

マウスガンマヘルペスウイルス 68 Murine gammaherpesvirus 68 (MHV-68) は野生のマウスにとって自然界における病原体であり、ヒトガンマヘルペスであるエプステイン・バーウイルス Epstein-Barr virus (EBV) やカポジ肉腫関連ヘルペスウイルス Kaposi's sarcoma-associated virus (KSHV) と関連がある。MHV-68 のオープンリーディングフレーム open reading frame (ORF) 35 と EBV や KSHV の相同体は、各々が隣り合う ORF と配列が重複する ORF34 から ORF38 までの遺伝子クラスターをつくる。MHV-68 の ORF35 は溶解感染の必須遺伝子と報告されているが、感染における ORF35 の機能は未だ分かっていない。本研究で我々は ORF35 をトランسفェクトした細胞を解析し、C 末端側の 3 つのセリン残基が ORF35 のリン酸化に重要であることや、トランسفェクションによる ORF35 発現蛋白質が MHV-68 の感染・非感染細胞のいずれにおいても主に細胞質に局在することを示した。ORF35 欠損組換えウイルス (35S ウィルス) は野生型のウイルスと同等のゲノム複製と蛋白質の発現を示したが、ウイルス産生は減少していた。これは ORF35 蛋白質がウイルス粒子形成や放出のステップで作用していることを示唆している。経鼻感染後の肺での溶解感染や腹腔内投与感染後の *ex vivo* における潜伏感染からの再活性化の頻度は野生型やマーカー復帰ウイルス感染マウスに比べ 35S ウィルス感染マウスで低かった。我々の結果は、ORF35 が MHV-68 の溶解感染に必須であるのみならず、効率的なウイルスの増殖や潜伏期からの再活性化に重要な役割を持つことを示唆する。