九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

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）

KYUSHU UNIVERSITY

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 をトランスフ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、トランスフェクションによる 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 ウイルス）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 ウイ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。