

# 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

足田, 伸一

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

---

出版情報 : Kyushu University, 2015, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



(別紙様式2)

氏名	疋田 伸一			
論文名	Murine gammaherpesvirus 68 ORF35 is required for efficient lytic replication and latency			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	林 哲也
	副査	九州大学	教授	小野 悦郎
	副査	九州大学	教授	吉開 泰信

### 論文審査の結果の要旨

マウスガンマヘルペスウイルス68 Murine gammaherpesvirus 68 (MHV-68) は、自然界における野生マウスの病原体であり、ヒトガンマヘルペスであるエプステイン・バーウイルス (EBV) やカポジ肉腫関連ヘルペスウイルス (KSHV) と近縁のウイルスである。MHV-68のオープンリーディングフレーム 35 (ORF35) は、ORF34からORF38までのORFとともに遺伝子クラスターを形成し、EBV やKSHV のホモログも同様の遺伝子構造をとる。MHV-68のORF35は溶解感染の必須遺伝子と報告されているが、その機能は分かっていない。

本研究において申請者らは、まず、ORF35およびその種々の変異体をトランスフェクトした細胞を解析し、(1) 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、(2) 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、などを明らかにした。また、ORF35欠損組換えウイルスを作成し、(3) ORF35欠損ウイルスが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すものの、ウイルス産生は減少していることを見出した。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する。さらに、経鼻感染後の肺での溶解感染や鼻腔内投与感染後の*ex vivo* における潜伏感染からの再活性化の解析を行い、(4) ORF35欠損により潜伏感染からの再活性化の頻度が低下することを明らかにした。

これらの結果は、ORF35がMHV-68の溶解感染に必須であるだけでなく、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明らかにしたものであり、ヘルペスウイルス、特にガンマヘルペスの研究に新たな知見をもたらす意義ある研究結果であると考えられる。

本論文について試験では、研究の目的、方法、実験結果などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から種々の質問を行ったが、いずれも満足すべき回答を得た。

以上のことから、調査委員合議の結果、試験は合格とした。