

## 単純ヘルペスウイルス1型による新規宿主免疫回避機構の解明

著者	小? 直人
学位授与年月日	2014-03-24
URL	<a href="http://doi.org/10.15083/00007126">http://doi.org/10.15083/00007126</a>

## 論文の内容の要旨

論文題目 単純ヘルペスウイルス 1 型による新規宿主  
免疫回避機構の解明

氏 名 小柳 直人

単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus : HSV) はヒトに口唇ヘルペス、性器ヘルペス、角膜炎、脳炎など多様な疾患を引き起こす。HSVは宿主に終生潜伏感染し、免疫抑制状態などで再活性化し病原性を示す難治性のウイルスである。HSV感染症の治療薬にはアシクロビルといった抗ヘルペスウイルス剤が用いられ効果をあげているが、新規抗ウイルス剤の開発は常に求められている。副作用の問題を考慮すると、ウイルス特異的な現象、例えばウイルス特異酵素を新規抗ウイルス剤の標的とすることが賢明であると考えられる。

本研究では単純ヘルペスウイルス1型 (HSV-1) がコードするUL13およびUs3という2種類のプロテインキナーゼ (protein kinase : PK) に焦点を当てた解析を行った。

これまでに、*In vivo*においてUL13が病原性発現に果たす役割はほとんど解明されていない。本研究ではUL13のPK活性に焦点を当て、UL13のPK活性が生体内において病原性発現に果たす役割について解析を行った。まず、UL13のPK活性を消失した株 (PK活性消失株) とその復帰株 (復帰株) を作製した。これらのウイルスを脳内接種及び角膜接種という2種類のマウスHSV-1感染モデルに供し、UL13のPK活性が生体内でウイルス増殖及び病原性発現に果たす役割について詳細な解析を行った。

また、HSV-1 がコードする別の PK である Us3 についても新たな知見を得た。HSV-1 Us3 はマウスの末梢および中枢神経系のいずれにおいても病原性発現に重要であることが知られているが、Us3 の神経侵襲性への役割は不明であった。本研究では、既存の Us3 欠損株とその復帰株を上記の 2 種類のマウス HSV-1 感染モデルに供し、HSV-1 Us3 が生体内において重要な神経侵襲性因子であるか検証した。

本研究は HSV-1 がコードする 2 つの PK の生体内における意義を明らかにした報告である。