

[課程－2]

審査の結果の要旨

氏名 柴崎 美里

本研究は、HSV-1 に保存されない新規 HSV-2 Us3 基質を同定し、病態発現における意義、およびウイルス進化との関係の解析を試みることを目的とし、以下の知見を得た。

1. 感染細胞を用いた解析および精製蛋白質を用いた解析により、新規 HSV-2 Us3 基質として HSV テグメントタンパク質を見出した。また、性器ヘルペスモデルマウスの解析により、HSV-2 Us3 による本 HSV テグメント蛋白質のリン酸化部位が、本モデルにおける腔内でのウイルス増殖および病態発現に寄与することが明らかとなった。
2. 感染細胞を用いた解析により、HSV-1 において、本 HSV テグメント蛋白質が Us3 によってリン酸化されないことが明らかとなった。
3. 系統樹解析、祖先ウイルスにおける本 HSV テグメント蛋白質の遺伝子配列解析、および性器ヘルペスモデルマウスの解析により、祖先ウイルスが本リン酸化部位を獲得して進化した可能性が示された。

以上、本論文は、HSV-2 Us3 の生理学的な新規基質として、HSV テグメント蛋白質を同定した。Us3 による本リン酸化現象の、本 HSV テグメント蛋白質の機能発現機構における役割は不明であるが、これまで全く未知であった性器ヘルペスモデルにおける病態発現に寄与する HSV-2 Us3 基質が見出されたことは、HSV-2 病態発現機構の全容解明の糸口となることが期待される。さらに、本論文は、系統樹解析および近縁ウイルスの解析により、Us3 による本 HSV テグメント蛋白質とウイルス進化の関連を示唆した。本知見は、初めて Us3 リン酸化制御機構とウイルス進化が関連する可能性を見出したものであり、ヘルペスウイルスの進化学研究において重要な貢献をなすと考えられる。よって本論文は博士(医学)の学位請求論文として合格と認められる。