論文の内容の要旨

論文題目　単純ヘルペスウイルス 1 型がコードするウイルス
ウラシル DNA グリコシラーゼに関する研究

氏名　播磨　勇人

本研究の研究対象である単純ヘルペスウイルス 1 型（HSV-1）は約 150 kbp の直鎖状 2 本鎖 DNA をゲノムとして有する DNA ウイルスである。HSV-1 はヒトに角膜炎、皮膚炎、口唇ヘルペス、性器ヘルペス及び脳炎など様々な病態を引き起こし、その医療費は年間で数千億円以上といわれる医学上極めて重要な感染症である。

HSV-1 は少なくとも 80 以上の遺伝子をコードしており、特徴的な点として HSV-1 自身がウイルス特有の核酸代謝系、DNA 合成系及び蛋白質修飾系に関わる酵素を保有していることが挙げられる。HSV-1 がコードする核酸代謝酵素には、viral thymidine kinase (vTK)、viral dUTPase (vdUTPase)、viral uracil DNA glycosylase (vUNG) 及び nuclease 活性を有する UL12 などが存在する。本研究では vUNG に着目し、vUNG の機能制御機構を明らかにすることを目的とした。HSV-1 がコードする核酸代謝酵素のうち、UL12 及び vdUTPase はリン酸化によって、その酵素活性が制御されることが知られている。周知の通り、酵素は、活性型と非活性型の状態を往来することで、その反応が厳密に制御されることがある。そして酵素活性の制御にはリン酸化修飾による制御機構が汎用されている。これまで、HSV-1 の核酸代謝酵素の 1 つである vUNG の機能が如何にして制御されるのか未知であった。本研究では、vUNG の機能発現におけるリン酸化修飾の重要性について解析をした。

その結果、vUNG の機能制御機構にはリン酸化修飾が利用されていることが明らかとなった。本研究は HSV-1 がコードする vUNG の機能制御機構明らかにした初めての報告である。