

論文審査の結果の要旨

氏名 小林 亮介

本論文は、単純ヘルペスウイルス 1 型(HSV-1)がコードするキャプシドタンパク質 VP26 の機能解析を目的とし、得られた結果について示したものである。本研究は、HSV-1 網羅的リン酸化プロテオーム解析の結果から得られた、VP26 の 111 番目のスレオニン(VP26 Thr-111)のリン酸化に着目し、その生物学的意義の解明を目的とした第 1 章と、VP26 の HSV-1 生活環における詳細な機能解析を目的とした第 2 章からなる。

第 1 章では、HSV-1 キャプシドタンパク質 VP26 のリン酸化部位を同定し、VP26 の機能にそのリン酸化がどのように貢献するのかを明らかにすることを目的とした研究について述べられている。その結果、VP26 は、神経系細胞である SK-N-SH 細胞において、効率的なウイルス増殖、VP26 および VP5 の適切な局在の制御、さらに、HSV-1 の神経病原性に関与することが明らかとなった。また、本研究において着目した VP26Thr-111 のリン酸化がこれらの機能発現に極めて重要であることも同時に示唆された。つまり、本章では、これまで機能未知であった VP26 がキャプシドとしてのウイルスゲノムの保護以外の機能を持つことを明らかとし、さらに、その機能発現には VP26 Thr-111 のリン酸化が寄与することも同時に解明したものである。

第 2 章では、VP26 の HSV-1 生活環における具体的な役割について研究が行われ、VP26 の新規機能を解明した。

本研究は、これまで HSV-1 生活環における機能解析が不十分であったキャプシドタンパク質 VP26 の新規機能とその機能発現メカニズムを同時に解明したものである。本研究によって得られた知見は、極めて独創性が高く、今後の発展が期待される。

なお、本論文第 1 章は、加藤哲久博士、尾田真也博士、小柳直人博士、尾山

大明博士、秦裕子博士、有井潤博士、川口寧博士との共同研究であるが、論文提出者が主体となって分析及び検証を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

従って、博士(医科学)を授与するに値すると認める。

以上 771 字