

論文審査の結果の要旨

氏名 森本 智美

本研究は、HSVゲノムにおける外来遺伝子の挿入に適した領域の探索を行った。次に、同定した外来遺伝子挿入領域を利用して HSV-2 のウイルス改変系を構築した。さらに、確立したウイルス改変系を利用して変異ウイルスを作製することにより HSV が保持するプロテインキナーゼ Us3 の機能を血清型間で比較検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. 逆方向からコードされる 2 つの遺伝子とそれらの polyA シグナルにはさまれた領域は、HSV においてウイルスの性状にほぼ影響を与えない理想的な外来遺伝子挿入部位である。
2. 同定した外来遺伝子挿入部位の 1 つを利用して完全長のウイルスゲノムおよび野生体の性状を保持した HSV-2 の BAC システムを構築した。
3. HSV-1 Us3 のキナーゼ活性が自己リン酸化により厳密に制御されているのに対して、HSV-2 の Us3 は constitutive active な状態にある。
4. HSV-1 Us3 はエンベロープタンパク質、gB の 887 番目のスレオニンをリン酸化して、細胞表面の gB の発現を抑制しているのに対して、HSV-2 Us3 は、gB の細胞表面の発現量の制御に関与していなかった。
5. HSV-1 Us3 はヌクレオカプシドの核膜からの放出を制御しているが、HSV-2 Us3 は、ヌクレオカプシドの核膜からの放出に関与していなかった。
6. HSV-1、HSV-2 ともに、感染細胞の形態変化の制御には、Us3 のキナーゼ活性に依存する。

以上、本論文は、HSV における理想的な外来遺伝子挿入部位を探索し、その知見をもとに HSV-2 のウイルス改変系を構築した。これらの知見および構築されたウイルス改変系は、HSV-2 の基礎研究の進展や HSV-2 をベースとした遺伝子治療ベクターやワクチン開発に貢献するものである。

したがって、博士（生命科学）の学位の授与に値するものと考えられる。