

27E-am01

カポジ肉腫関連ヘルペスウイルス遺伝子 ORF34 は、ウイルス性転写前開始複合体形成を介した後期遺伝子発現に関与する

○渡部 匡史¹, 西村 麻佑¹, 八木 将太¹, 橋本 彩¹, 藤室 雅弘¹ (¹京都薬大)

【目的】カポジ肉腫関連ヘルペスウイルスは感染後に潜伏感染状態を維持し、再活性化によりウイルス粒子産生を伴う溶解感染へと移行する。KSHV 遺伝子 ORF34 は、溶解感染遺伝子であり、さらに低酸素下での発現誘導、低酸素応答性転写因子 HIF-1 とも相互作用し、転写抑制・分解誘導に関与することが報告されている。また、ORF34 は ORF31 と ORF24 とも会合し、ウイルス性前開始因子複合体として、KSHV 後期遺伝子発現に関与する可能性が示唆されている。本研究では、BAC 改変系を用いて ORF34 欠損 KSHV 株を作製し、ORF34 のウイルス複製における生理的意義を解析した。

【方法】リコンビナント KSHV-BAC として樹立されている KSHV BAC16 をもとに、ストップコドン配列挿入により ORF34 欠損株ならびに復帰株を作製した。これらを Tet-On ORF50/RTA induced Vero (iVero) 細胞へと導入し、定常発現細胞株を樹立した。細胞中に存在する KSHV ゲノムならびに溶解感染誘導後の培養上清中ウイルス粒子量を定量した。また、ORF34 欠損によるウイルス遺伝子発現への影響を、RT-PCR 法により評価した。あわせて他のウイルス性前開始因子候補との会合ならびに会合様式についても検討した。

【結果と考察】定常発現細胞株中の KSHV ゲノム量は野生株、ORF34 欠損株、復帰株で差は認めなかったものの、ORF34 欠損株のウイルス産生量は野生株に比べ、著減していた。また、ORF34 欠損株にて、後期遺伝子群の発現量低下が観察された。以上より、KSHV ORF34 はウイルス産生に必須な遺伝子であるとともに、後期遺伝子群の発現制御に関与することが明らかとなった。さらに会合様式解析から、ウイルス性前開始因子複合体形成に重要な役割を担っていることが示唆された。