

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 渡辺 崇広

論 文 題 目

The Epstein-Barr Virus BDLF4 Gene Is Required for Efficient Expression of Viral Late Lytic Genes

(エプスタインバーウイルス遺伝子 BDLF4 は ウイルス後期遺伝子の効率よい発現に必要である)

論文審査担当者

主 査

委員

名古屋大学教授

荒川 直毅 


名古屋大学教授

委員

阿部 健治 

名古屋大学教授

委員

豊岡 伸哉 

名古屋大学教授

指導教授

木村 宏 

## 論文審査の結果の要旨

今回、Epstein-Barr ウイルス(以下、EBV)がコードする溶解感染関連遺伝子のひとつである BDLF4(BamHI-D fragment leftward open reading frame 4)に着目し、その同定および機能解析をおこなった。BDLF4 の抗体を作製し、EBV 陽性 B 細胞株 B95-8 において BDLF4 遺伝子産物を同定し、さらに早期遺伝子であることを明らかにした。大腸菌内遺伝子組み換えの手法により BDLF4 欠損ウイルスを作製し、欠損株においてウイルス DNA 合成は野生型と同程度であったが、感染性ウイルス産生量は低下することを示した。EBV 溶解感染関連遺伝子 BDLF4 が他の後期遺伝子制御因子と共同して、後期遺伝子の発現を制御していることを明らかとした。





本研究に対し、以下の点を議論した。

1. BDLF4 を含めた複数の後期遺伝子制御因子がウイルス由来の TATA Binding protein と共同して、後期遺伝子のプロモーターの特異配列である noncanonical TATA box に結合し、プロモーター活性を上昇させていると考えられる。
2. 前初期遺伝子は初期および後期遺伝子の発現を促進する転写因子で、潜伏感染を溶解感染に移行させる。初期遺伝子は主にウイルス DNA 合成に関わるタンパク質を、後期遺伝子は主にウイルス粒子の構造タンパク質をコードしている。
3. BACシステムとは大腸菌の複製起点であるF因子にEBV全ゲノムをクローニングした人工染色体を用いた遺伝子改変システムである。ウイルスゲノムに変異を導入後、大腸菌よりウイルスゲノムを抽出し、培養細胞に導入することによって変異ウイルス得ることができる。本研究では、BDLF4に一塩基除去によるフレームシフト変異を導入した組み換えウイルスを作製した。

以上の理由により、本研究は博士(医学)の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	渡辺 崇広
試験担当者		主査	荒川 直義  門松 健  豊原 伸成 	
		指導教授	木村 宏 	

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. EBV遺伝子BDLF4による後期遺伝子の制御について
2. 溶解感染における最初期・初期・後期遺伝子の分類について
3. 組み換えウイルス作製手法について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、ウイルス学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。