

80	スパコンを用いた次世代型ウイルス感染制御機構の解明	川口 寧
----	---------------------------	------

【目的】 ウイルスは宿主細胞に感染後、そのゲノムより遺伝子産物を新規合成し、宿主細胞の環境を変化させ、様々な疾患を引き起こす。すなわち、ウイルス感染に伴う病態の理解には、ウイルス遺伝子産物の包括的な同定が不可欠である。進化の過程において、ウイルスは限られたゲノムサイズに、多様な遺伝情報を搭載するため、ノンカロニカル（非標準的）な翻訳エレメントを獲得してきた。しかしながら、これらの非標準的なエレメントは、一般的な塩基配列上の特徴を欠くため、従来のアノテーション法により同定することは困難である。そこで、本研究では、非標準的なウイルス遺伝子産物を直接的かつ包括的に検出する新たな手法の開発を試みた。

【方法】 本研究では、新規合成蛋白質特異的な質量分析である BONCAT と高感度質量分析を融合させた chemical proteomics 解析を実施し、得られた質量情報の実測値とゲノム情報から構築された仮想質量情報を、高速計算機により比較解析することで、実際に細胞内で発現している未解読のウイルス遺伝子産物を包括的に同定した。

【結果】 本研究により、我々は単純ヘルペスウイルス 1 型 (HSV-1) がコードする 9 種類の新規遺伝子を同定した。興味深いことに、同定された新規遺伝子は、いずれも既知の遺伝子に内包される形でコードされる internal ORF (iORF) と呼ばれる非標準的な遺伝子産物であった。そして、同定した新規遺伝子の一つである iUL49 は、HSV-1 の神経病原性を司る病原因子であった。確立された新たな非標準的ウイルス遺伝子解読法は、様々なウイルスにおける遺伝情報の解読に広く応用される可能性があるかと期待される。

新たなウイルス遺伝子産物解読法により同定された HSV-1 新規遺伝子に関する概要図

