

平成 21 年 5 月 1 日現在

研究種目：若手研究(A)
 研究期間：2007 年度 ~ 2008 年度
 課題番号：19688004
 研究課題名(和文) 宿主昆虫ゲノムから獲得したバキュロウイルス遺伝子の特異的機能に関する研究
 研究課題名(英文) Studies on baculoviral genes from host insects by horizontal gene transfer
 研究代表者
 氏名(アルファベット) 勝間 進 (Katsuma Susumu)
 所属機関・所属部局名・職名 東京大学・大学院農学生命科学研究科・准教授
 研究者番号 20378863

研究成果の概要：バキュロウイルスが宿主遺伝子と相同な分子(宿主ホモログ)を持つことは知られていたが、それを体系的に調べた研究はなかった。本研究では、カイコゲノム情報を利用してバキュロウイルスの宿主ホモログをゲノムワイドに同定した。また、個々の遺伝子についてジーンターゲットングを用いて遺伝子機能を解析し、宿主制御への関与を明らかにした。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	5,500,000	1,650,000	7,150,000
2008 年度	2,300,000	690,000	2,990,000
総計	7,800,000	2,340,000	10,140,000

研究分野：農学

科研費の分科・細目：農学・応用昆虫学

キーワード：バキュロウイルス、遺伝子の水平移動、宿主制御

1. 研究開始当初の背景

バキュロウイルスをはじめとする昆虫ウイルスが宿主である昆虫の遺伝子を取り込んで、それを改変・利用していることは古くから知られている。例えば、キチナーゼは、宿主昆虫においては脱皮時の古いクチクラを分解するために利用されているが、バキュロウイルスはこれを改変し、ゲノム上に自身のプロモーターで発現調節することによって、感染個体の死後溶解や分子シャペロンとして機能させることを実現している。このような遺伝子は数多く存在すると考えられるが、宿主である昆虫ゲノムの解読が遅れていたため、配列情報を利用した網羅的な同定は不可能であった。2004年に日本と中国が独立にカイコゲノムの解読に成功し、2007年にはそれらの統合が行われた。つまり、本研究開始時には、宿主ホモログのゲノムワイドな同定が可能になっていた。

2. 研究の目的

チョウ目昆虫として初めてゲノム解読が行われたカイコとそのバキュロウイルスであるカイコ核多

角体病ウイルス(BmNPV)を用いて、バキュロウイルスがコードする宿主ホモログを初めてゲノムワイドに同定する。また、同定された宿主ホモログの遺伝子機能をジーンターゲットングを用いて解析し、バキュロウイルスの宿主ホモログを用いた宿主制御メカニズムを解明する。

3. 研究の方法

カイコゲノム情報を利用して、バキュロウイルスの宿主ホモログを網羅的に同定した。そのうち、BmNPVゲノムに存在する遺伝子に関しては、ジーンターゲットングによって変異型ウイルスを作成し、その性状を明らかにした。興味深いフェノタイプを示す遺伝子に関しては、個々に研究を深化させた。

4. 研究成果

最新のカイコゲノム情報を用いて、カイコに感染するバキュロウイルスであるカイコ核多角体病ウイルスの遺伝子産物と相同性のあるカイコ遺伝子を探索した。その結果、15個の遺伝子が、カイコ

遺伝子と相同性があることが判明した。それらの機能解析を行うため、この15個の遺伝子を個々に欠損したウイルスを相同組み換えにより作成したところ、9個の遺伝子がウイルスの増殖には必要ではない遺伝子であることがわかった。しかしながら、これらの遺伝子はカイコにおける病原性と関連することが判明し、宿主ホモログによる宿主制御機構の一端が明らかになった。また、他の37種のバキュロウイルスにコードされている宿主ホモログも同定した。これらの結果から、バキュロウイルスは多様な遺伝子群をその宿主に対応して獲得しており、それらは宿主—ウイルス間の特異的な関係、すなわち宿主特異性に大きくかかわっている可能性が示唆された(文献5)。

さらに宿主ホモログのうち、繊維芽細胞成長因子(FGF)、カテプシン、SNF2に関しては詳細な機能解析を行った。その結果、FGFは宿主の血球細胞のケモタキシスに関与するが、宿主のMAPKカスケード非依存的であること(文献4,7)、カテプシンの発現はFP25K、プロセッシングは糖鎖付加によって制御されること(文献1,2)、SNF2が病原因子として働くことを明らかにした(文献3)。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 7 件)

1. Susumu Katsuma, Tadashi Nakanishi, and Toru Shimada (2009) *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus FP25K is essential for maintaining a steady-state level of *v-cath* expression throughout the infection. *Virus Research* 140(1): 155-160.

2. Susumu Katsuma, Tadashi Nakanishi, Takaaki Daimon, and Toru Shimada (2009) N-linked glycans located in the pro-region of *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus V-CATH are essential for the proper folding of V-CATH and V-CHIA. *Journal of General Virology* 90(1): 170-176.

3. Susumu Katsuma, Tsuguru Fujii, Shinpei Kawaoka, and Toru Shimada (2008) *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus SNF2 global transactivator homologue (Bm33) enhances viral pathogenicity in *B. mori* larvae. *Journal of General Virology* 89(12): 3039-3046.

4. Susumu Katsuma, Satoshi Horie, and Toru Shimada (2008) The fibroblast growth factor homolog of *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus enhances systemic virus propagation in *B. mori* larvae. *Virus Research* 137(1): 80-85.

5. Susumu Katsuma, Shinpei Kawaoka, Kazuei Mita, and Toru Shimada (2008) Genome-wide survey for baculoviral host homologs using the *Bombyx* genome sequence. *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 38(12; Special Issue on the Silkworm Genome): 1080-1086.

6. Susumu Katsuma, Kazuei Mita, and Toru Shimada (2007) ERK- and JNK-dependent signaling pathways contribute to *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus infection. *Journal of Virology* 81(24): 13700-13709.

7. Takaaki Daimon, Susumu Katsuma, WonKyung Kang, and Toru Shimada (2007) Functional characterization of chitinase from *Cydia pomonella* granulovirus. *Archives of Virology* 152(9): 1655-1664.

[学会発表](計 10 件)

1. 勝間進・嶋田透、シグナル伝達からみたバキュロウイルスの宿主制御戦略、第8回昆虫病理研究会シンポジウム・第14回BT研究会、2008年9月11日(木)~13日(土) 富士C a l m(招待講演)

2. Susumu Katsuma and Toru Shimada, Baculovirus infection modulates the signaling pathways of host insects. Baculovirus Satellite Symposium: New Directions in Baculovirus Research, 2007 American Society for Virology Annual Conference, July 14, 2007, Corvallis, Oregon, USA (招待講演)

その他 8 件

[図書](計 4 件)

1. 勝間進、宿主ゲノムから獲得したバキュロウイルス遺伝子の特異的機能。蚕糸昆虫バイオテック 76 (2): 123-128.

2. 小林迪弘・池田素子・勝間進・姜媛瓊、バキュロウイルス概説。蚕糸昆虫バイオテック 76 (2): 107-114

その他 2 偏

[産業財産権]

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

[その他]

特記事項なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

勝間進

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし