



Title	Human adenovirus oncolytic properties and the inhibitory role of E4 orf4 and E4 orf6/7 on endogenously activated NF- κ B [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	王, 安然
Citation	北海道大学. 博士(歯学) 甲第15931号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/92133
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Wang_Anran_abstract.pdf (論文内容の要旨)



[Instructions for use](#)

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏名 Wang Anran

学位論文題名

Human adenovirus oncolytic properties and the inhibitory role of E4 orf4 and E4 orf6/7 on endogenously activated NF- κ B

（ ヒトアデノウイルス E4 orf4 および E4 orf6/7 の NF- κ B 抑制作用と腫瘍溶解性 ）

キーワード（5つ） Adenovirus, E4 orf4, E4 orf6/7, NF- κ B, TLR2

5型ヒトアデノウイルス（Ad5）およびその組換えウイルスは、感染細胞においてTLR2依存的にNF- κ Bを活性化する。しかしながらこの活性化は、感染後24時間に野生型Ad5感染細胞でのみ著しく抑制されることが明らかになった。一方この活性化されたNF- κ Bが、感染初期段階においてAd E1プロモーターの活性化因子として機能することが示された。感染後期にE1Aにより発現が誘導されるE4タンパク質の中で、E4 orf4とE4 orf6/7がNF- κ B活性化を顕著に抑制することが示されたが、NF- κ BファミリーであるRelA（p65）と共免疫沈降されたのはE4 orf4のみであった。一方、E4 orf6/7の変異体（転写因子E2Fファミリーの結合性を亢進させることができないC末欠損変異体）がNF- κ Bの活性化を抑制できなかったことからE4 orf6/7はE2F依存性経路を介してNF- κ B活性化を抑制する可能性が高いと考えられた。これらの結果からは、E4 orf4とE4 orf6/7の両方がNF- κ B活性化の新規阻害分子であることが示唆され、感染後期におけるE4タンパク質による内因性NF- κ B活性化の抑制は、以前に報告されていた感染後期のE1A発現抑制のメカニズムのひとつであることが考えられた。したがって、E4 orf4とE4 orf6/7のこれらの冗長的なNF- κ B抑制効果は、E1A発現制御によるAd5複製とNF- κ B抑制系を介した細胞死誘導の双方において重要な役割を果たしていることが明らかとなった。