

P113

**NF- $\kappa$ B activation mediated by TRAF6, a new binding partner of Saimiri Transforming Protein(STP) in *Herpesvirus saimiri***

조일래, 정수남, 정영화

부산대학교 나노과학기술학부

g-Herpesvirus family에 속하는 Herpesvirus saimiri(HVS)는 사람에게 감염하여 임파종양을 일으키는 Epstein Barr Virus 혹은 Kaposi's sarcoma-associated virus의 대체모델로 주목을 받고 있다. 지난 연구를 통하여 HVS의 첫 번째 유전체인 saimiri transforming protein (STP)-C가 종양을 일으킬 수 있는 능력을 가지고 있으며, 세포내에 Ras 단백질과 TRAF2 단백질과 결합됨을 보고하였다. 본 연구는 HVS C strain의 STP-C 단백질이 TRAF6와 결합함을 처음으로 보고한다. TRAF6와 결합할 수 없는 돌연변이 STP단백질을 제조하고 그들의 생화학적 분석을 통하여 TRAF6와의 결합을 의미를 살펴보았다. STP-C의 발현은 Ligand 없이 독립적으로 TRAF6의 E3 Ubiquitin ligase 활성을 증가시켜 poly-ubiquitination을 증가시킴을 알 수 있었다. TRAF6에 의한 ubiquitination이 NF- $\kappa$ B의 활성화에 필요함을 알았다. 끝으로 돌연변이와 야생 STP 단백질을 세포내에 발현시켜 생물학적인 의미를 살펴보았을 때, STP-C 단백질은 세포내의 TRAF6 단백질과 결합을 통하여 NF- $\kappa$ B를 활성화시키고, chemokine IL-8, costimulatory molecule 즉 ICAM의 발현을 증가를 유도하였다. 이러한 일련의 사건들이 만성적 염증반응과 세포 생존에 영향을 주어 결국 세포주의 변형에 기여하리라 사료된다.