

No.	22-3027	
研究課題名	インフルエンザウイルス感染による自然免疫制御機構の解析	
研究代表者	川口 敦史（筑波大学・教授）	
研究組織	受入教員	一戸 猛志（東京大学医科学研究所・准教授）
	分担者	有光典子（感染症国際研究センターウイルス学分野・技術補佐員）
	分担者	中山風月（感染症国際研究センターウイルス学分野・技術補佐員）
	分担者	橋本紗英（感染症国際研究センターウイルス学分野・技術補佐員）

東京大学医科学研究所国際共同利用・共同研究拠点事業  
共同研究報告書 (年次終了・研究完了)【国内】

## 共同研究報告 (年次終了)

インフルエンザウイルスの M2 タンパク質が、ミトコンドリア DNA の酸化を引き起こすか解析するため、293FT 細胞にインフルエンザウイルスを感染もしくは M2 発現プラスミドをトランスフェクションした。24 時間後のミトコンドリア DNA を回収し、抗 8OH-dG 抗体を用いた dot blot 法により、インフルエンザウイルス感染により誘導される酸化ミトコンドリア DNA の誘導メカニズムを解析したところ、インフルエンザウイルスの感染や M2 タンパク質の過剰発現によりミトコンドリア DNA の酸化が起こっていることを確認した。次にインフルエンザウイルス感染による NLRP3 inflammasome の活性化における酸化ミトコンドリア DNA の役割を明らかにするため、J774A.1 マクロファージにインフルエンザウイルスを感染後、ミトコンドリアに特異的な活性酸素の阻害剤である Mito-TEMPO、または酸化型 DNA (8-oxo-dG+ DNA) 存在下における IL-1 $\beta$  の産生を ELISA で測定したところ、インフルエンザウイルス感染により誘導される IL-1 $\beta$  の産生が Mito-TEMPO 存在下では阻害され、酸化型 DNA (8-oxo-dG+ DNA) 存在下では亢進することが分かった。さらに本年度は、インフルエンザウイルスの NS1 タンパク質がこの酸化型ミトコンドリア DNA と相互作用することにより、インフルエンザウイルス感染による IL-1 $\beta$  の産生を抑制していることを明らかにした。今後はミトコンドリア DNA に大規模欠損が導入されたマウス (Mito マウス) を用いて、インフルエンザウイルス感染に応答した炎症レベルとその病態の解析を行う。