

ID No.	3071
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(筑波大学医学医療系・教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	<p>一戸 猛志(東大医科研・感染症国際研究センターウイルス学分野・准教授)</p> <p>Sangjoon LEE(筑波大学・医学医療系・研究員)</p> <p>石塚 あかり(筑波大学・HBP 学位プログラム)</p> <p>長井 みなみ(東大医科研・感染症国際研究センターウイルス学分野・大学院生)</p>
研究報告書	<p>本年度は、shRNAライブラリーを用いたRNA干渉法により、遺伝子をノックダウンしたヒト由来の気道上皮細胞株を作製した。インフルエンザウイルス感染に対する炎症応答を指標にして、インフラマソーム複合体の活性化に関与する遺伝子を探索することにより、MxAを同定した。MxAはウイルスタンパク質であるヌクレオプロテインを認識して、インフラマソーム複合体の形成を促進することが明らかとなった。Mx遺伝子を導入したトランスジェニックマウス(Mxマウス)を用いて、インフルエンザウイルスの感染に対する応答を解析したところ、通常マウスと比べて、Mxマウスでは感染早期で炎症応答が誘導されることが明らかになった。また、通常マウスでは致死となるウイルス量を感染させてもMxマウスは生存できること、その感染抵抗性にはインフラマソーム複合体の活性中心であるCasp1が必要であることが明らかになった。したがって、MxAはインフラマソーム複合体を活性化することでウイルス感染を抑制すると考えられた。今後はインフルエンザウイルス感染によるミトコンドリアを介したインフラマソーム活性化機構と病態発現機構、およびインフラマソームの活性化におけるインフルエンザウイルスNS1タンパク質の役割について解析していく予定である。</p>