

ID No.	3072
研究課題名	イミトコンドリア・ダイナミクスによる抗ウイルス自然免疫制御機構に関する研究
研究代表者	小柴 琢己(福岡大学理学部化学科・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>西 翔平(福岡大学・大学院生)</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、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NLRP3 inflammasomeの活性化に与える影響について解析した。</p> <p>まず、マウスマクロファージ細胞株であるJ774A.1細胞にインフルエンザウイルスを感染させると、核やミトコンドリア由来のDNAが細胞質中やマクロファージ細胞外トラップ中に多く検出できることを見出した。これらのDNA中には酸化型DNAが多く含まれていることも分かり、インフルエンザウイルスのM2タンパク質のプロトンチャネル活性を欠損したウイルスでは、この酸化型DNAの放出が損なわれることも明らかとなった。一方、ミトコンドリアに局在することが知られているインフルエンザウイルスのPB1-F2タンパク質は、ウイルスRNA存在下で酸化DNAを放出することも分かった。核やミトコンドリア由来と考えられるこれらの酸化DNAは、NLRP3やAIM2 inflammasome依存的なIL-1βの産生を誘導しており、これらがウイルス感染局所の炎症応答に関わっていることが示唆された。IL-1βの産生により誘導される好中球細胞外トラップ(NETs)はインフルエンザだけでなく新型コロナウイルス感染症の重症化にも関与していることが報告されているため、これらがウイルスの病原性に与える影響についても今後解析していく予定である。</p>