ID No.	3058
研究課題名	ウイルス感染による NLRP3 inflammasome の制御
研究代表者	多賀谷 光男 (東京薬科大学・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)
研究分担者	新崎 恒平 (東京薬科大学・准教授) 千野 翔太 (東京大学医科学研究所・大学院生)
研究報告書	
<p>マウス骨髄マクロファージにジカウイルスを感染させたが、感染72時間後までの培養上清中に有意なIL-18を検出することができなかった。そこでヒトTHP-1細胞をPMAで処理をしてマクロファージ様の細胞に分化させた後、ジカウイルスを感染させると培養上清中には有意なIL-18を検出することができた。このIL-18の分泌は、NLRP3特異的な阻害剤であるMcc950や、caspase-1の阻害剤であるyVADで抑制されたことから、ジカウイルスの感染により、NLRP3 inflammasome 依存的なIL-18の分泌が誘導されていることが示唆された。しかし、ジカウイルスの感染によるIL-18の誘導は、同じRNAウイルスであるインフルエンザウイルスやEMCVの感染により誘導されるIL-18の量と比較すると低いことから、ジカウイルスがNLRP3 inflammasome依存的なIL-18の産生を強く抑制している可能性が示唆された。そこでHEK293FT細胞を用いたNLRP3 inflammasome の再構築系に、さまざまなジカウイルスのウイルスタンパク質を発現プラスミドをトランスフェクションして、培養上清中に分泌されるNLRP3 inflammasome 依存的なIL-18をELISAで解析すると、ジカウイルスのNS2Aタンパク質が、NLRP3 inflammasome依存的なIL-18の分泌を強く抑制していることが明らかとなった。</p>	