

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・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	Sangjoon LEE (筑波大学・研究員) 石塚 あかり (筑波大学・大学院生) 長井 みなみ (東京大学医科学研究所・大学院生)
研究報告書	
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-18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-18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-18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。	