

No.	22-3035	
研究課題名	高病原性ウイルス感染によるインフラマソーム活性化に関する研究	
研究代表者	浦田 秀造（長崎大学 高度感染症研究センター・准教授）	
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	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）
	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	神田陸人（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	岩村康生（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)

2013-2015年に西アフリカで2万人以上の感染者を、そして1万人以上の死者を出したエボラウイルス病はエボラウイルス感染によって引き起こされる。エボラウイルスは致死率が最大90%に上り、その病原性の高さにおいてはサイトカインストームの関与が示唆されるが詳細は不明点が多い。マウスを用いた研究からエボラウイルス感染による過剰なIL-1bの産生がエボラウイルスの病原性に関与しているという報告がある (Hill-Batorski *et al.*, *J. Infect. Dis.*, 2015)。またエボラウイルスを探求もしくはマクロファージへ感染させることによりNLRP3インフラマソーム依存的にIL-1bの産生を引き起こしていることも分かっている (Halfmann *et al.*, *J. Infect. Dis.*, 2018)。本研究では、エボラウイルスVP40とミトコンドリアに着目し、VP40によるNLRP3インフラマソーム依存的なIL-1b産生への影響を検討した。

我々はこれまでにエボラウイルスVP40による粒子産生を阻害する化合物を同定しているが (Urata *et al.*, *Antiviral Res.*, 2022)、その後の研究によりこの化合物が特定のミトコンドリア局在タンパク質を標的としている可能性を見出した。この化合物はミトコンドリア膜電位には影響を与えないこと、カスパーゼ-3/7開裂によるアポトーシスは誘導しないことを明らかとした。一方で、エボラウイルスVP40はNLRP3インフラマソーム依存的なIL-1b産生を亢進させることを見出し、加えてVP40はミトコンドリアと共局在することを明らかとした。