

平成 27 年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究
研究課題		感染と癌に対する自然免疫応答の解析
新規・継続の別		新規 ・ 継続
研究代表者	所属	北海道大学遺伝子病制御研究所
	職名・氏名	教授・高岡 晃教
研究分担者 (適宜行を追加し て下さい)	所属	山梨大学公共衛生学院
	職名・氏名	講師・何 暁東
	所属	
	職名・氏名	
受け入れ教員	職名・氏名	教授・高岡 晃教
研究目的 (300 字程度)		ウイルスが細胞に感染するとウイルス由来の RNA を認識し、強い抗ウイルス作用をもつ I 型インターフェロンなどの炎症性サイトカインが分泌される。インフルエンザウイルスや C 型肝炎ウイルスのような RNA をゲノムにもつ RNA ウイルスの多くは、細胞質に存在する RIG-I とよばれる RNA ヘリカーゼにより認識される。本研究ではウイルス感染と自然免疫における RIG-I やその下流分子の発現ベクターの役割に関して感染モデルマウスならびにそのマウスから調製したマクロファージを用いて明らかにしたい。
研究内容・成果 (1000 字程度)		ブニヤウイルスのビリオンは 92~105nm であり、エンベロープを有する。ゲノムは 3 分節のマイナス鎖 RNA。フレボウイルス属およびトスポウイルス属の RNA の一部はプラス鎖で機能する。細胞質内で増殖する。節足動物内で増殖することができる。トスポウイルス属のみ植物ウイルスであり、その他の属は人畜に感染する。感染症は有史以前から近代まで、ヒトの病気の原因の大部分を占めています。特に発展途上国で大きな問題ですが、中国では近年新しいブニヤウイルスによる重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の感染例が報告されており、人への感染に関して公衆衛生上のリスクを評価するための研究が行われました (YU. XJ et al. The New England J Med. 364:1523-1532, 2011)。集団を対象とした血清疫学データはほとんどありませんが、2011 年に山東省で行われた研究では、健康な 237 人のうち 2% で SFTS ウイルスに対する抗体がみられ、134 頭の山羊のうち 83% で SFTS ウイルスに対する抗体がみられたと報告されています。ウィルスは細菌の様に自己で増殖せず、動物細胞をはじめ細菌、真菌、植物などの生細胞に侵入し、感染細胞の代謝機能を借用して自己の複製を行っているので、今回、ブニヤウイルスで感染したモデルマウスならびにそのマウスから調製したマクロファージを用いて解析した。好中球、マクロファージらの炎症細胞は活性化さ

	れるとサイトカイン産生など感染防御に極めて重要な役割を果たしている。その機構に関して、遺伝子導入が比較的容易な Raw264.7 細胞を用い MAP キナーゼの関与を中心に解析する。RIG-I は上皮細胞やマクロファージ，樹状細胞などさまざまな細胞で発現し，RIG-I による I 型インターフェロンの産生はウイルスに対する生体防御に非常に重要な役割をはたしている。 この研究では、マウスから調製したマクロファージをブニヤウイルスで感染させ、マクロファージが抗原を認識して活性化し、情報伝達物質（サイトカイン）TNF-α や IL-6 などサイトカインの産生を確認した。今後、ブニヤウイルス感染と自然免疫における RIG-I やその下流分子の発現ベクターの役割に関して、貴研究所の高岡晃教教授のご指導を頂きまして、進めて行きたいと思います。
成果	【学会報告】 参加者名、講演タイトル、学会名、開催場所、開催日時入力のこと なし
	【論文発表】 著者、論文名、掲載誌名、号・年・ページ等、IF 入力のこと なし
	【新聞報道】 なし