

OS05-5 ウイルス宿主相互作用からみた重症型インフルエンザの治療標的

○今井 由美子¹, 久場 敬司¹, 森田 正行¹

¹秋田大院医

インフルエンザウイルスは一本鎖 RNA をゲノムに持つウイルスであるが、宿主システムを利用して遺伝情報を子孫ウイルスに伝える。ウイルスが侵入した宿主細胞ではウイルス・宿主相互作用から抗ウイルス免疫応答が誘導されウイルスの増殖が抑えられ生体の恒常性が維持される。しかし H5N1 鳥インフルエンザをはじめとした重症型のインフルエンザでは、この調節機構が破綻しウイルスの過剰な増殖、肺局所の過剰炎症が引き起こされ、急性呼吸窮迫症候群や多臓器不全といった致命的病態に陥る。一旦重症化するとワクチンや抗ウイルス薬は無効となり救命は困難を極める。このような重症型のインフルエンザに対する治療薬、特に宿主システムに着目した治療標的の探索が国内外で重要視されている。私達は H5N1 鳥インフルエンザでは損傷組織由来の酸化リン脂質が **Damage associated molecular patterns (DAMPs)** として作用して自然免疫の過剰応答、炎症性シグナルの暴走を引き起こし病態を悪化させていることを報告した(*Cell*. 2008 18;133(2):235-49.)。一方最近 EPA や DHA などの ω -3 系多価不飽和脂肪酸由来の新規の脂質メディエーターが同定された。これらは抗炎症作用を有することは知られているが、ウイルス感染における役割には不明である。私達はインフルエンザ感染マウス肺でリピドミクス解析を行い脂肪酸代謝物の動態を包括的に解析した。本発表では同研究を紹介し、これら新規の脂肪酸代謝物によるウイルス病原性発現調節機構、さらに治療標的としての有用性に関して議論したい。