

27X-am03S

ヒトサイトメガロウイルス感染細胞でのインターフェロン誘導性遺伝子 MxA 発現に対する tricin の影響

○茂木 香保里¹, 定成 秀貴¹, 杉原 雄斗¹, 武本 眞清¹, 大黒 徹¹, 村山 次哉¹ (¹北陸大)

【目的】ヒトサイトメガロウイルス (HCMV) は、先天性 HCMV 感染症や免疫不全患者での日和見感染症が臨床上問題となる。さらに、現在使用される抗ウイルス剤に対する耐性ウイルスの出現も問題となっており、新たな抗ウイルス剤が必要とされている。我々はこれまで tricin に抗 HCMV 活性があることを報告し、その作用機序について検討してきた。HCMV 感染細胞では I 型インターフェロン (IFN) が誘導され、オートクラインにより JAK/STAT 経路が活性化され、抗ウイルス活性に関わる遺伝子が発現する。今回は、それらの遺伝子発現に対する tricin の影響について検討した。

【材料・方法】細胞はヒト胎児肺線維芽 (HEL) 細胞を、ウイルスは HCMV Towne 株を用い、MOI は 1 PFU/cell とした。Tricin は 10 μ M で使用した。細胞内の遺伝子発現は real-time RT-PCR 法及び Western blot 法で調べた。また、タンパク質の活性化に重要なリン酸化についても Western blot 法で調べた。

【結果】HCMV 感染による IFN- α の発現に対して tricin は影響を与えなかったが、IFN 誘導性遺伝子である MxA の発現に対し、感染初期では抑制し、感染後期ではその発現を増加させた。さらに、JAK/STAT 経路の活性化に重要な STAT1 のリン酸化は tricin により減少し、STAT3 のリン酸化は感染後期でわずかに増加した。また、tricin のみで HEL 細胞を処理しても、STAT1 と STAT3 がリン酸化され、MxA も発現した。

【考察】HCMV 感染 HEL 細胞で感染後期に MxA 遺伝子の発現が tricin 添加により増加することと、tricin の抗ウイルス活性が関係している可能性が示唆された。今後、MxA と HCMV 増殖の関係について検討していきたい。