

# 21N-pm06S

ヒト iPS 細胞由来小腸上皮細胞を用いたウイルス感染および自然免疫応答の評価に関する検討

○井上 智重子<sup>1</sup>, 根来 亮介<sup>2</sup>, 宝谷 拓磨<sup>2</sup>, 高山 和雄<sup>1,2,3,4</sup>, 水口 裕之<sup>1,2,3,5</sup>, 櫻井 文教<sup>1,2</sup> ( <sup>1</sup>阪大薬, <sup>2</sup>阪大院薬, <sup>3</sup>医薬健栄研, <sup>4</sup>JST さきがけ, <sup>5</sup>阪大 MEI セ )

【目的】 ロタウイルスやノロウイルスなどのウイルス感染を原因とする腸管感染症は、下痢・嘔吐などの激しい消化器症状を引き起こし、その強い感染力により冬季に大流行を示すが、その効果的な予防・治療法は未だ開発されていない。この一因としては、腸管上皮におけるウイルス感染評価が可能な培養細胞系が確立されていないことが挙げられる。我々の研究室では、ヒト iPS 細胞由来小腸上皮細胞 (hiPS-ELCs) の効率的な分化誘導法の開発と、薬物吸収代謝評価系への応用を試みてきた。本研究では、我々の研究室で開発された hiPS-ELCs を、ウイルス感染評価系に応用することを試みた。

【方法】 今回、腸管上皮細胞を感染部位とするウイルスとしては、レオウイルス (T3D 株) を用いた。単層培養したヒト大腸癌細胞株 Caco-2 細胞と、ヒト iPS 細胞由来小腸上皮細胞 (hiPS-ELCs) にレオウイルスを apical または basolateral side から感染させ、ウイルスゲノム量、自然免疫関連遺伝子の発現 (IFN- $\beta$ , IFN- $\gamma$ , Interferon Stimulated genes; ISGs) を定量的 RT-PCR 法により解析した。また、子孫ウイルスのタイターを plaque assay により解析した。

【結果】 レオウイルスを apical side から感染させると、感染 6~48 時間後において、自然免疫関連遺伝子の発現量が有意に上昇した。一方、レオウイルスを basolateral side から感染させると、自然免疫関連遺伝子の発現量は、apical side から感染させた際よりも有意に低かった。ウイルスゲノムに関しては、apical side から感染させるよりも、basolateral side から感染させたときに、高効率に増幅していた。以上より、小腸上皮細胞において、apical infection と basolateral infection では、ウイルスに対する細胞応答が異なることが示唆された。