

ヒト鼻粘膜上皮細胞における RSV の複製阻害 およびタイト結合の発現誘導機構の解明

小幡和史¹⁾ 小島隆²⁾ 正木智之¹⁾

平川賢史³⁾ 野村一顕¹⁾ 高澤啓²⁾ 瀨本潤²⁾

大國毅¹⁾ 横田伸一⁴⁾ 澤田典均²⁾ 氷見徹夫¹⁾

1) 札幌医科大学 医学部 耳鼻咽喉科学講座

2) 札幌医科大学 医学部 第二病理学講座

3) 札幌医科大学 医学部 小児科学講座

4) 札幌医科大学 医学部 微生物学講座

Respiratory syncytial virus (RSV) は、小児の気管支炎を引き起こし、免疫不全患者における肺炎を引き起こし、肺疾患を持つ患者の症状を増悪させるなど、呼吸器感染症の罹患率、死亡率に影響を与える点で重要である。ヒト鼻粘膜上皮は、外来抗原に対する生体防御の最前線に位置し、タイト結合によるバリア機能により、アレルギーおよびウイルス感染防御に重要な役割を行っている。我々が確立したヒト鼻粘膜上皮細胞 RSV 感染モデルを用いたこれまでの研究で、NF- κ B の経路が、RSV の複製および RSV 感染によるタイト結合の誘導と密接な関係があることがわかった。しかし未だ、鼻粘膜上皮細胞における NF- κ B と RSV 複製およびタイト結合誘導の詳細なメカニズムはよく分かっていない。そこで今回我々は、NF- κ B 阻害剤の一つである curcumin・MG132、eIF2 α の脱リン酸化阻害剤である salubrinal を用いて、ヒト鼻粘膜上皮細胞における NF- κ B 経路、eIF2 α 経路を介した RSV の複製阻害およびタイト結合の発現調節機構の解析を行った。結果、正常鼻粘膜上皮細胞において、これら inhibitor の処置により、明らかな RSV 複製の抑制および炎症性物質の減少と、バリア機能を有するタイト結合分子のさらなる増加が認められた。今回のヒト鼻粘膜上皮細胞を用いた RSV 感染後の NF- κ B シグナル伝達機構とウイルスタンパク複製機構の解明は、RSV の複製抑制および防御機構であるバリア機能の亢進の面からみて、予防および治療薬の開発に重要と考えられた。