

インフルエンザウイルスの M2 タンパク質は、トランスゴルジ中の H<sup>+</sup> を細胞質中へ流出させることにより、細胞質中の自然免疫受容体である NLRP3 inflammasome を活性化させている (Ichinohe *et al.* Nat Immunol. 2010)。また RIG-I 経路によるインターフェロン応答は NLRP3 inflammasome の活性化を増大させている (Pothlichet *et al.* PLoS Pathog. 2013)。このようなインフルエンザウイルス感染による inflammasome の活性化と IL-1 $\beta$  の分泌は感染局所の炎症反応だけでなく、その後のウイルス特異的な免疫応答を制御する (Ichinohe *et al.* J Exp Med. 2009, Pang *et al.* Nat Immunol. 2013)。今回、インフルエンザウイルスの NS1 タンパク質が NLRP3 と相互作用することにより、NLRP3 inflammasome の活性化とそれに続く IL-1 $\beta$  の産生を抑制していることが明らかとなった。この抑制効果には、RNA 結合ドメイン (38 番目のアルギニンと 41 番目のリシン) と、TRIM25 結合ドメイン (96、97 番目のグルタミン酸) が必要であったことから、ウイルス RNA による NLRP3 inflammasome の活性化経路にもこの NS1 タンパク質が大きく関与していることが明らかとなった。

インフルエンザウイルス NS1 タンパク質による NLRP3 inflammasome の抑制機構

