

【目的】 インフルエンザウイルスや脳心筋炎ウイルスのviroporin（ウイルスがコードするイオンチャネルタンパク質）は、細胞質中の自然免疫受容体であるNLRP3を活性化する（図A）。これにより活性化したcaspase-1が未成熟型のproIL-1 β を切断し、成熟化したIL-1 β はいまだに不明な点が多いunconventional protein secretion pathway（非典型的タンパク質分泌経路）により細胞外へ放出される（Cell, 2008）（図A）。マウスを用いた研究からエボラウイルス感染による過剰なIL-1 β の産生が、ウイルスの病原性に関与しているという報告がある（J Infect Dis, 2015）。しかしエボラウイルスによるIL-1 β 分泌の制御機構は未知である。そこで本研究では、エボラウイルスタンパク質によるIL-1 β の産生制御機構を明らかにすることを目的とした。

【方法】 HEK293FT細胞を用いたNLRP3 inflammasomeの再構築系に、EGFPまたはエボラウイルスの各ウイルスタンパク質を発現するプラスミドを導入し、24時間後の培養上清中のIL-1 β の量をELISAで測定した。またVP40が作るvirus-like particles (VLPs)をショ糖密度勾配超遠心法により回収した。さらにHeLa細胞にEGFP融合VP40発現プラスミドを導入し、細胞を共焦点顕微鏡で観察した。

【結果】 エボラウイルスのVP40タンパク質は、NLRP3 inflammasome依存的なIL-1 β の分泌を促進させた。しかしVP40タンパク質が作るVLPs中にはIL-1 β を検出することができなかった。細胞にVP40タンパク質を発現させると細胞膜表面にひも状構造が観察できるが（図B）、このひも状構造を作らないC末端欠損VP40タンパク質は、NLRP3 inflammasome依存的なIL-1 β の分泌を促進しなかった。現在、VP40タンパク質によるIL-1 β 分泌促進機構について解析を続けている。

ウイルス感染によるNLRP3 inflammasomeの活性化

