受理年月日	受理番号

帯広畜産大学原虫病研究センター共同研究報告書

平成27年 5月26日

採択番号	26 共同 - 3		
研究部門	生体防御学 原虫病研究センタ 内共同研究担当教		
研究課題名	トキソプラズマ潜伏感染が誘導する抗ウイルス 明	自然免疫応答の分子基盤の解	
	(ふりがな) 氏 名 所属部局等・職名		
研究代表者	正谷 達騰	鹿児島大学共同獣医学部附属 越境性動物疾病制御研究センター 特任助教	
研究分担者			
	げん がくなん 帯広畜産大学原虫病研究セン 玄 学南	ンター・教授	
研究期間	平成 26年 4月 1日 ~ 平成	27年 3月 31日	
目的・趣旨	トキソプラズマは、ヒトを含めた多くの哺乳虫である。同原虫は宿主体内で急性感染期のブラディゾイト本とステージ変換し、体眼状間では、ブラディゾイト潜伏感染細胞では種々の自然免疫関連蛋白質遺伝子(OAS1 およーフェロン(IFN)に誘導されるもの)が強く発いる。本研究では、トキソプラズマ潜伏感染に答を亢進させる分子機構と意義を明ら由来対応答を介ルス自然免疫系に作用する原虫由撃試にウスモデルへの種々のウイルス接種攻撃試!	タキゾイトが を を を を を を を を を を を を を	
研究経過の 概要	①宿主抗ウイルス自然免疫を発動する原虫因担者である帯広畜産大学・玄学南教授らによるマ各ステージの総遺伝子発現量データベートリー、デンスグラニュール、マイクロネーストで発現が上昇している遺伝子を抽出した。これはみ込み、発現プラスミドを作出した。これISREの下流にルシフェラーゼ遺伝子を組み込を 293T 細胞に導入し、自然免疫誘導能を評価②トキソプラズマ潜伏感染マウスに RNA ウイバ引き続き、DNA ウイルスである単純ヘルペスウウイルス接種後のマウスの生残率を検討した。	って作成された、トキソプラスより、分泌器官であるロプム由来因子のうちブラディゾ。これらを哺乳類発現ベクタこれと STAT1 結合領域であるとんだレポータープラスミド面した。	

受理年月日	受理番号

①トキソプラズマ各ステージの総遺伝子発現量データベースより、2種類のロプトリー蛋白質及び2種類のデンスグラニュール蛋白質ならびに6種類のマイクロネーム蛋白質が、タキゾイト期よりもブラディゾイト期で強く発現上昇していることが分かった。これらのうちロプトリー蛋白質及びデンスグラニュール蛋白質については、発現系を用いたレポーターアッセイの結果 ISRE 活性に影響を与えなかった。マイクロネーム蛋白質についてはクローニングを継続中である。

②トキソプラズマ潜伏感染マウス(5 週齢 C57BL6、トキソプラズマ PLK 株 1000 個を腹腔投与後 30 日のもの)に単純ヘルペスウイルス を脳内接種した。その結果、PLK 株を感染させていないマウスのウ

研究成果の 概要

イルス接種後生 残率は 20%以下 であったのに対 し、あらかじめ PLK 株を感染さ せたマウスの生 残率は 70%以上 であった(図1)。 すなわち、トキソ プラズマ潜伏感 染が誘導する自 然免疫誘導は RNA ウイルスだ けでなく DNA ウ イルスにも効果 があることが確認 された。

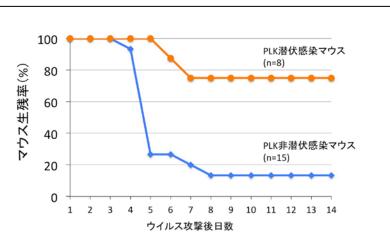


図1. 単純ヘルペスウイルス(HSV-1 F株)攻撃後のマウス生残率 *T. gondii* PLK株を4週齢 C57/BL6(♀)に1000個腹腔投与し、30日後にマウス脳内にHSV-1を脳内接種した。陰性対照として、PLK株を接種していないマウスにもHSV-1を接種した。

学会発表

1) <u>Masatani T</u>, Yamagishi J, Xuan X. Anti-viral innate immune responses induced by infection with bradyzoites. 13th International Congress of Parasitology (ICOPAXIII), Mexico, Aug. 2014

研究成果の 発表

- 2) <u>正谷達謄</u>、山岸潤也、玄学南 「トキソプラズマ潜伏感染が誘導する宿主抗ウイルス自然免疫応答とその意義」 第 157 回日本獣医学会学術集会(札幌) 2014 年 9 月
- 3) <u>正谷達謄</u>、山岸潤也、玄学南「細胞内寄生原虫トキソプラズマが 誘導する自然免疫応答とその抗ウイルス効果」第 62 回日本ウイル ス学会学術集会(横浜) 2014 年 11 月