

Banyu Foundation Research Grant 2014—女性研究者支援—

研究成果報告書(公表用) <概要>

所 属	奈良県立医科大学 感染症センター
氏 名	今北 菜津子
研究テーマ	エピジェネティクスによるインフルエンザ脳症への新たな治療戦略

- ・ 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。
- ・ 概要の構成は自由とするが、研究目的、手法、成果など、一般の方にもわかりやすくすること。
- ・ 枚数は1ページにまとめること。(図表、写真などの添付を含む)

【研究目的】

インフルエンザウイルス感染症は、毎年継続して感染流行を起こし、社会活動にも大きな影響を与えている。特に小児を中心として発症するインフルエンザ脳症は、未だそのメカニズムは解明されておらず、治療法も確立されていない。本研究では、エピジェネティクスの観点からインフルエンザ脳症に至るメカニズムを明らかにする。

【研究手法】

①インフルエンザ脳症マウスモデルの作成

インフルエンザウイルスの感染単独では脳症の発症はみられず、ウイルス株やマウスの種類および週齢、追加薬剤、薬剤の投与経路について検討を重ねた。

②インフルエンザ脳症とエピジェネティックマーカー

①にて作成したインフルエンザ脳症モデルを用いて、インフルエンザ脳症発症によって変動する遺伝子発現を、ヒストン修飾酵素をターゲットとした Superarray system を用いて検討した。

③インフルエンザ脳症と Setdb2

②にてインフルエンザ脳症発症によって変動するエピジェネティックマーカーとして Setdb2 を認めためインフルエンザ脳症モデル特異的に Setdb2 が発現誘導されるか、ならびにその発現誘導機構を検討した。

④インフルエンザ脳症における Setdb2 の探索

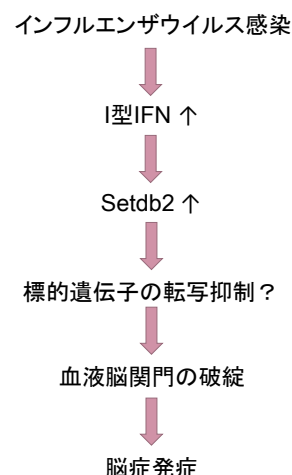
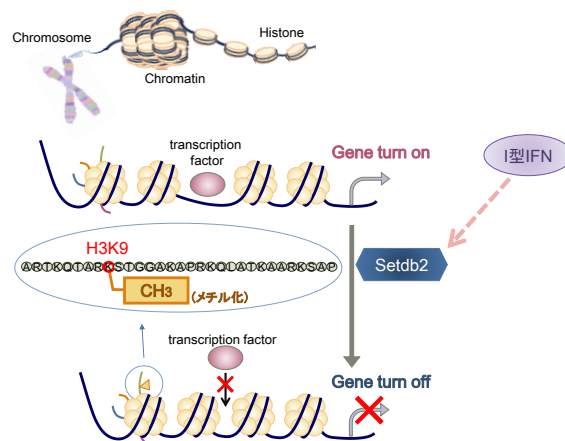
インフルエンザ脳症モデルにおける Setdb2 のターゲット因子を網羅的に検討した。

【研究成果】

インフルエンザ脳症マウスモデルを確立し、同モデルを用いて炎症性サイトカインやヒストン修飾酵素に関連した遺伝子発現の解析を行ったところ、Control 群とインフルエンザ脳症モデル群で比較すると、インフルエンザ脳症モデル群で炎症性サイトカインの発現の上昇を認めた。またヒストン修飾酵素に関しては、I 型 IFN によって誘導されることが判明しているヒストン H3 の 9 番目のリジン(K9)をメチル化する methyltransferase の一つである Setdb2 の発現の上昇を認めた。

以上の結果から、インフルエンザ脳症において Setdb2 が誘導され、さらに Setdb2 はヒストン H3K9 のメチル化を行うことで標的遺伝子の転写抑制に関与し、その遺伝子が血液脳関門の破綻を生じている可能性が示唆された。

従って、その標的遺伝子が脳症発症において重要な役割を果たしていると考えられ、今後、その遺伝子の脳症における役割を検討していく。



様式 4-2②

2. 学会発表実績		
<ul style="list-style-type: none"> ・ 発表年順(新しいものから)に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。 ・ 発表学会名、発表者名、演題を記入する。 ・ 国内外を問わない。 ・ 欄が足りない場合は、増やして記入すること。 		
	発表時期	発表学会名、発表者名、演題
1	2016年12月5日	日本免疫学会総会、今北菜津子、The critical role of histone methyltransferase Setdb2 in the pathogenesis of influenza associated encephalopathy (IAE).
2		
3		
4		
3. 投稿、発表予定		
	投稿/発表時期	雑誌名、学会名等
1		
2		
3		
4		