

P-4-1

Tricinの抗ヒトサイトメガロウイルス作用における ケモカインCXCL11の関与

Participation of chemokine CXCL11 on anti-HCMV activity of Tricin

古谷田 陽子¹⁾, ○山田 理恵¹⁾, 土田 裕三²⁾, 定成 秀貴¹⁾, 村山 次哉¹⁾

1) 北陸大学薬学部, 2) 株式会社鳳凰堂

We investigated the anti-human cytomegalovirus (HCMV) effect of tricin, a derivative of Kumazasa.

We found significantly altered in gene expression of the chemokine CXCL11 when we examined the effects of tricin in HCMV-infected cells. In this study, we examined the mechanism of the anti-HCMV effects of tricin and expression of CXCL11 in the HCMV infected cells. It was confirmed that expression of CXCL11 protein was induced by intact HCMV or UV-treated HCMV infection. These results suggest that the adsorption and penetration of the HCMV particles into the host cell were require for expression of CXCL11 protein.

【目的】

現在我々は、代替医療薬を中心に抗ヒトサイトメガロウイルス（HCMV）薬の探索を行っており、クマザサ含有成分の1つである tricin に強い抗ウイルス活性があることを報告してきた。HCMV 感染により、宿主細胞側の多くの遺伝子が活性化されることが報告されていることから、ウイルス感染細胞内の遺伝子の発現について調べたところ、ケモカインの1種類である CXCL11（I-TAC）遺伝子の発現に大きな変動が見られた。このことより、tricin の抗 HCMV 作用機序を明らかにするため、CXCL11 の発現について検討した。

【方法】

Tricinは合成したものを用いた。ウイルスはTowne株を用い、単層培養したヒト胎児肺線維芽（HEL）細胞にMOI=1で1時間吸着感染後、段階希釈したtricinを含む培養液を加え培養した。経時的に感染細胞を回収し、CXCL11蛋白質の発現をウエスタンブロット法により調べた。

【結果・結論】

HCMV感染により、CXCL11蛋白質の発現が誘導されることが確認された。この系にtricinを作用させると、mRNAの発現と同様にCXCL11蛋白質の発現に減少が見られることが分かった。このため、ウイルス感染によるCXCL11蛋白質の発現メカニズムを調べるため、感染ウイルス量(MOI)を検討したところ、MOI=0.1でCXCL11蛋白質の発現が最も増加した。さらに、感染ウイルス粒子を種々の条件で処理したものを用いたところ、熱処理、及び0.1μmフィルターでろ過したものではCXCL11蛋白質の発現が見られなかったが、UV処理ではその発現が見られたことから、HCMV粒子の細胞への吸着、及び侵入による刺激がCXCL11蛋白質の発現に必要であることが示された。