

令和5年度 第49回 大学院セミナー

令和5年10月3日

分野名 Area of Research (責任者名)(内線)	ウイルス生態学 分野 責任者名(好井 健太郎) 内線(8595)
演題 Title	ウエストナイルウイルス感染による 神経細胞の傷害メカニズム
講師等 Presenter	小林 進太郎 准教授 北海道大学大学院 獣医学研究院 公衆衛生学教室
概要 Abstract	<p>フラビウイルス属のウエストナイルウイルス(WNV)は蚊の吸血によりヒトやウマなどの動物に感染し、重篤な脳炎を引き起こす。WNVは中枢神経組織に侵入後、主に神経細胞で増殖し、細胞変性及び細胞死を誘導する。神経細胞死は脳炎病態形成の起点となりうることから、WNVの増殖や感染による神経細胞の変性メカニズムの理解は重要である。</p> <p>WNVを接種したマウスはヒトと同様の病態を示し、神経細胞にウイルス抗原が認められる。ウイルス抗原陽性細胞を病理組織学的に解析した結果、細胞質にユビキチン化タンパク質が凝集していた。ウイルスタンパク質の発現解析において、タンパク質の凝集体はカプシド(C)タンパク質の発現により誘導された。またCタンパク質はタンパク質品質管理機構の一つであるオートファジーの誘導因子であるAMP活性化プロテインキナーゼ(AMPK)と結合し、プロテアソームによるAMPKの分解の促進及び、オートファジーの誘導を抑制することで、ユビキチン化タンパク質の分解を阻害することが明らかになった。ユビキチン化タンパク質の凝集体は、筋萎縮性側索硬化症(ALS)など神経変性疾患の神経細胞で特徴的に認められる所見であり、Cタンパク質発現細胞において、本来は核内に局在するTDP-43が、ALSの病態と同様に細胞質内に局在することが明らかになった。さらにCタンパク質はTDP-43の細胞内局在に関わるタンパク質の核-細胞質間輸送の阻害につながる核膜消失を誘導することが明らかになった。</p> <p>以上より、WNVはタンパク質の細胞内局在を変化させること及び、細胞内に蓄積したタンパク質の分解を阻害することで、細胞の変性及び細胞死を誘導することが示唆された。本セミナーでは最新の成果を含めた詳細な結果を紹介したい。</p>
開催日時 Date and Time	令和5年10月26日(木) 16:30 ~ 17:30
開催方法 Face to face	高度感染症研究センター1F 大会議室
備考 Notes	問合せ先：好井 健太郎 (高度感染症研究センター 内線 8595 or Email:kyoshii@nagasaki-u.ac.jp)

- 先端医療科学特論(基礎編)
 先端新興感染症病態制御学特論
 日本語(Japanese)
 対面(Face to face)

- 先端医療科学特論(臨床編)
 先端放射線医療科学特論
 英語(English)
 オンライン(Online)