

コロナウイルスと免疫細胞のクロストーク

神谷 亘

群馬大学大学院 医学系研究科

【研究の背景】

コロナウイルスの中には重篤な肺炎を引き起こす SARS コロナウイルスや MERS コロナウイルス、そして風邪の原因ウイルスの一つである 229E コロナウイルスが存在する。これらのウイルスは肺胞細胞に感染するが、その病態を左右しているのは、感染時に引き起こされる異常な免疫応答である。そこで、重篤な肺炎を引き起こす SARS や MERS コロナウイルスと病原性の低い 229E コロナウイルスの感染時における病態を左右するこれらのウイルスと免疫細胞のクロストークを調べることが重要である。

【目 的】

コロナウイルスには、重篤な肺炎を引き起こす重症急性呼吸器症候群 (SARS) コロナウイルスや中東呼吸器症候群 (MERS) コロナウイルス、そして風邪の原因ウイルスの一つである 229E コロナウイルスが存在する。これらのウイルスは呼吸器に感染する。そして、その感染病態を左右する因子として異常な免疫反応が考えられている。そこで、この異常な免疫反応の原因を解き明かすために、これらのウイルスの免疫細胞、とくにマクロファージにおける、感染動態を明らかにする。

【方 法】

コロナウイルスの感染を可視化する目的で、ヒトコロナウイルス 229E の遺伝子操作系の確立を行うために細菌人工染色体 (BAC) を用いて 229E の全遺伝子長のクローニングを行った。一方、ヒトコロナウイルス 229E とは別に、2019 年末から問題となっている新型肺炎 (COVID-19) の原因ウイルスである SARS コロナウイルス-2 に関しても、同様に BAC を用いて SARS コロナウイルス-2 の全遺伝子長のクローニングを行った。

全遺伝子をクローニングし、その上流にサイトメガロウイルスプロモーターと転写終結のための BGH シグナルを付加し、哺乳動物細胞で発現するように構築した。その構築した BAC DNA を HEK293 細胞にトランスフェクションし、その上清中に放出された組換えウイルスの回収を試みた。

【結 果】

今回は新型肺炎のパンデミックに伴い、ヒトコロナウイルス 229E だけでなく SARS コロナウイルス-2 へと適用範囲を拡大した。SARS コロナウイルス-2 の全遺伝子を有する BAC DNA をヒト由来培養細胞に市販の遺伝子導入試薬を用いることで簡単に組換えウイルスを回収することに成功した。さらに、ウイルス遺伝子内にレポータ遺伝子として GFP 遺伝子を挿入した BAC DNA を作製し、培養細胞に遺伝子導入し、GFP を発現する SARS コロナウイルス-2 の回収に成功した。

【考 察】

今回、コロナウイルスで 2019 年末から問題となっている SARS コロナウイルス-2 の組換えウイルスの作製に成功した。さら

に、GFP を有する SARS コロナウイルス-2 組換えウイルスの作製に成功した。このウイルスはコロナウイルスの感染細胞を簡便に検出することができることが分かった。この組換えウイルスは、本研究テーマであるコロナウイルスと免疫細胞の相互作用を明らかにするのに有用であると思われた。

【臨床的意義・臨床への貢献度】

作製した組換えウイルスは感染細胞を簡便に同定することができ、かつ、免疫系の細胞への感染および細胞内感染動態を明らかにすることができると思われる。さらに、SARS コロナウイルス-2 による重症化は免疫系細胞の異常であるサイトカインストームであることから重症化病態を明らかにすることができ臨床への貢献度がある。