九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Type I interferon limits influenza virus-induced acute lung injury by regulation of excessive inflammation in mice

有森, 陽二郎

https://hdl.handle.net/2324/1398538

出版情報：九州大学, 2013, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

氏　　名：有森　陽二郎

論文題名：Type I interferon limits influenza virus-induced acute lung injury by regulation of excessive inflammation in mice
（I 型インターフェロンはマウスにおいて過剰な炎症を制御することでインフルエンザウイルス誘導性急性肺傷害を抑制する）

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

高病原性 A 型インフルエンザウイルス感染における抗ウイルス免疫応答は、感染の治癒に働く一方急性肺傷害の病因にもなり得る、いわば“諸刃の剣”である。今回、A 型インフルエンザウイルスの急性感染に対する宿主防御において I 型インターフェロン（IFN）の抗ウイルス作用だけでなく抗炎症作用が重要な役割を果たしていることを示した。インフルエンザウイルス A/FM/1/47（H1N1、マウス適応株）感染において、IFN α レセプターノックアウト（IFNAR KO）マウスは野生型（WT）マウスと比べて高い死亡率と傷害率を示した。しかし、ウイルスは最終的に両群において排除された。感染後の肺の炎症性サイトカインの濃度は WT マウスに比べ IFNAR KO マウスにおいて有意に高値であったが、IL-10 の濃度は有意に低値であった。IFNAR KO マウスに感染の経過中に IL-10 を投与すると炎症性サイトカインの濃度は有意に減少し、生存率は改善した。これらの結果から、I 型 IFN はウイルスの直接的な排除だけではなく、A 型インフルエンザウイルスによって引き起こされる免疫病変を IL-10 を介し抑制することで宿主防御に貢献していることが示唆された。