

Impaired upregulation of Stat2 gene restrictive to pancreatic β -cells is responsible for virus-induced diabetes in DBA-2 mice

三根, 敬一郎

<https://hdl.handle.net/2324/4060046>

出版情報 : 九州大学, 2019, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : © 2019 The Authors. Published by Elsevier Inc. This is an open access article under the CC BY license



氏 名： 三根 敬一朗

論 文 名： Impaired upregulation of *Stat2* gene restrictive to pancreatic β -cells
is responsible for virus-induced diabetes in DBA/2 mice
(膵 β 細胞特異的 *Stat2* 遺伝子発現上昇の減弱が
DBA/2 マウスにおけるウイルス誘発糖尿病の感受性に寄与する)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

1 型糖尿病の発症にウイルスの関与が示唆されているが、その詳細な発症機序は不明である。本研究では、マウス脳心筋炎ウイルス (EMCV) 感染によって糖尿病を発症する DBA/2 マウスを対象に、ウイルス誘発糖尿病の発症機序を解析した。DBA/2 マウスの膵 β 細胞は、EMCV 感染によっても糖尿病を発症しない B6 マウスの膵 β 細胞よりも、1 型 IFN 刺激によるウイルス抵抗性の獲得が乏しかった。そこで、膵 β 細胞のウイルス抵抗性を詳細に解析するため、EMCV 感染 2 日目のマウスから膵 β 細胞を高純度に単離し、網羅的遺伝子発現解析を行った。その結果、自然免疫に関連する遺伝子群の発現が DBA/2 マウスの膵 β 細胞で低いことが明らかとなった。1 型 IFN シグナル伝達に重要である *Stat2* 遺伝子は、DBA/2 マウスの膵 β 細胞で発現上昇が乏しく、かつ、遺伝子ネットワーク解析により膵 β 細胞において自然免疫を司るハブ遺伝子と推定された。*Stat2* 遺伝子発現上昇は DBA/2 マウスの膵 β 細胞で 1 型 IFN 刺激によって誘導されにくく、抗ウイルス遺伝子発現が低いことが明らかとなった。さらに、この現象は DBA/2 マウスの膵 β 細胞特異的であった。EMCV は DBA/2 マウスの膵臓に限定をして増殖していた。従って、膵 β 細胞特異的な *Stat2* 遺伝子発現上昇の減弱が DBA/2 マウスにおけるウイルス糖尿病の発症原因であることが示唆された。