

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

抗酸化ストレスの治療への応用

研究分担者 松川昭博 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・病理学

研究要旨

レドックス制御蛋白チオレドキシン（TRX）によるマウス
インフルエンザ肺炎の治療効果

A．研究目的

ウイルス性肺炎の病態悪化に、酸化ストレスが関与することが示唆されている。マウス H1N1 インフルエンザ感染モデルを用いて、抗酸化物質チオレドキシン（TRX）による H1N1 インフルエンザ肺炎の治療効果を検討した。

B．研究方法

C57BL/6 マウスに A/PR8/34(H1N1)を経鼻的に感染させ、TRX 投与による生体変化を観察した。

（倫理面への配慮）

動物実験は、岡山大学動物実験指針に基づき、3R の原則に従って実施した。

C．研究結果

H1N1 によるマウス生存率は、TRX 投与によりマウス生存率は改善した。この時、肺臓でのウイルス量に変化はみられなかったが、肺での好中球浸潤は有意に減少し、気管支肺胞洗浄液（BALF）中や肺抽出液中の炎症性サイトカイン TNF やケモカイン CXCL1 産生量は

低下した。肺で発現する酸化ストレスマーカー（d-ROMs）は減少し、抹消血中の hydroperoxide も低下した。気管支上皮細胞株 MLE-12 に H1N1 を感染させた時に産生される TNF や CXCL1 は TRX-1 で濃度依存性に減少した。

D．考察

TRX-1 は抗本抗炎症作用と抗酸化作用によりインフルエンザ肺炎は軽減したものと考えられる。

E．結論

TRX の補充療法は、インフルエンザ感染後の抗炎症治療戦略になる可能性がある。

F．研究発表

1．論文発表

Yashiro M, Tsukahara H, Matsukawa A, Yamada M, Fujii Y, Nagaoka Y, Tsuge M, Yamashita N, Ito T, Yamada M, Matsutani H, Yodoi J, Morishima T. Redox-active protein thioredoxin-1 administration

ameliorates influenza A virus (H1N1)-induced acute lung injury in mice. Crit. care Med. 2013, 41(1):171-181.

2. 学会発表

- 1) 松川昭博：炎症の発現・制御におけるサイトカインシグナル伝達 第101回日本病理学会総会（企画招待講演） 2012年4月26－28日
- 2) 荻野哲也、平麻美、伏見聡一郎、松川昭博：酸化ストレスによる白血病細胞の分化とERKのリン酸化の修飾 第101回日本病理学会総会（企画招待講演） 2012年4月26－28日
- 3) MATSUKAWA A. Negative regulation of cytokine signaling in inflammation. The 5th International symposium for future technology creating better human health and society. March

15-16, 2012, Okayama (Invited Speaker)

- 4) Ito T, Yoshimura A, Matsukawa A : Spred-2 negatively regulates influenza A virus (H1N1)-induced pneumonia. 99th Annual Meeting, The American Association of Immunologists, May 4-8, 2012, Boston, USA

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし