
鶏樹状細胞の高病原性鳥インフルエンザウイルス感染性と免疫応答についての品種間比較

鹿児島大学共同獣医学部・准教授 松鶴 彩

■ 目的

高病原性鳥インフルエンザ (HPAI) ウイルス感染によるニワトリの致死的な病態は、ウイルスに対する宿主の過剰な免疫応答が関与すると考えられている。近年ウイルス感染防御機構の最前線にある自然免疫系のうち、獲得免疫系への抗原提示能を有する樹状細胞における A 型インフルエンザウイルス感染と増殖、これにより起こる各種サイトカイン mRNA 発現プロファイルが哺乳類を中心に報告されている。本研究では感染実験によって HPAI 耐性を示した国産地鶏 A における末梢血単球由来樹状細胞 (Mo-DC) でのウイルス増殖性を評価し、さらに感染初期における各種免疫関連蛋白の発現について評価することとした。

■ 方法

4 週齢の SPF 白色レグホンおよび国産地鶏 A を各 4 羽ずつ用いた。末梢血液から単核球を分離し、組換えニワトリ IL-4 (25 μ g/mL) および組換えニワトリ GM-CSF (25 μ g/mL) を加えた培養液で 6 日間培養、7 日目に H5N8 亜型 HPAI ウイルス (A/duck/kagoshima/KU/2014)、H11N8 亜型 LP AI ウイルス (A/crane/kagoshima/T40/2014) および LPS を接種した。6、10、16、24 時間後に回収した細胞から total RNA を抽出し、ウイルス増殖および 17 項目の宿主免疫関連 mRNA 発現について解析を行った：樹状成熟細胞マーカー (CD40、CD80、CD83、CD86)、I 型インターフェロン (IFN α 、IFN β)、II 型インターフェロン (IFN γ)、III 型インターフェロン (IFN λ)、炎症性サイトカイン (IL-6 および IL-8、IL-1b、TNF- α)、Toll 様受容体 (TLR3、TLR7)、C タイプレクチン受容体 (DC-SIGN、DEC205、MMR)。

■ 結果および考察

国産地鶏 A 由来 Mo-DC における HPAI ウイルスの増殖性は SPF 白色レグホンに比べて明らかに抑制された。一方ウイルス感染後のインターフェロン、炎症性サイトカイン、パターン認識受容体など 17 種類の宿主免疫関連 mRNA 発現プロファイルを解析したところ、二群間で明らかな差は認められなかった。ニワトリにおける樹状細胞への A 型インフルエンザウイルス感染後の発現プロファイルについての報告はわずかであり、今回の研究では樹状細胞の表面分子で樹状細胞の成熟を示すマーカーのうち CD40 の発現は LPS 刺激に比べてほとんど認められず、A 型インフルエンザウイルスによって共刺激分子の抑制、樹状細胞の成熟阻害が起こる可能性が疑われた。さらにウイルス感染後に樹状細胞において C タイプレクチン受容体である DC-SIGN 発現のアップレギュレーションが認められたことから、鶏樹状細胞へのウイルス感染に関与している可能性が示唆されるなど新たな見解も得られた。

■ 結語

HPAI ウイルスに対して耐性を示すニワトリ品種由来の細胞を用いた *in vitro* 実験においても、ウイルスの増殖抑制が認められたことから、国産地鶏 A はニワトリにおける病原性発現因子の解明に有用なモデルとなる可能性がある。今後ウイルス増殖を抑制する宿主因子の解明に向けて、より網羅的な解析を行う予定である。