

ミトコンドリアによる重症化予防

ウイルス感染時の応答を制御するミトコンドリアの新しい機能を発見—細胞内のエネルギー状態を検知して、抗ウイルス応答の強さを調節—大阪大学 久留米大学 九州大学 日本医療研究開発機構

研究成果のポイント

RNAウイルス感染時の応答に、細胞内のエネルギー生産を担うミトコンドリアが関わっていることが知られていましたが、その理由はわかっていませんでした。

今回、ミトコンドリア上で「Mffタンパク質※1」がRNAウイルス感染に対する応答に関わることを見出しました。

Mffタンパク質はミトコンドリア上でエネルギー状態を検知して、ウイルスに対する応答の強さを調節していることがわかりました。これまで謎であった、ミトコンドリア上にウイルス感染を検知するシステムが存在する理由の一端が解明されました。

ウイルスに対する感染応答に栄養・代謝状態が関わっていることが明らかとなりました。ミトコンドリアを標的とした、ウイルス感染に対する重症化予防などの治療法開発につながることが期待されます。

概要

大阪大学大学院理学研究科生物科学専攻の花田有希特任研究員（筆頭著者）・石原直忠教授（責任著者）（元久留米大学分子生命研究所教授）、久留米大学医学部の野村政壽教授らの研究グループは、RNAウイルスへの応答に関わるMAVSタンパク質の新しい制御機構を発見しました。

細胞内の構造体であるミトコンドリア※2の上には、感染したRNAウイルス※3を検知するシステム（MAVSタンパク質※4）が存在しています。しかし、酸素呼吸によりエネルギーを作る役割を持つミトコンドリアが、なぜウイルス応答に関わるのか、その理由は知られていませんでした。

今回、ミトコンドリアの分裂に働くミトコンドリア上のMffタンパク質を解析したところ、MAVSタンパク質を調整しウイルス感染を制御する重要な役割を果たしていることを見出しました。さらに、このMffタンパク質は、ミトコンドリアのエネルギー生産が低下すると、ミトコンドリア上でそれを検知し、ウイルスに対する応答を弱めることがわかりました。

栄養不足やミトコンドリア機能低下などのエネルギー低下時において、感染直後に起きる過剰な炎症反応を抑える代わりに長期的な免疫応答を維持できるようになると考えられます。これまで謎であった、ミトコンドリア上にウイルス感染を検知するシステムが存在する理由が解明されました。

この研究により得られた新知見は、様々なウイルスに対する生体応答の理解を発展させ、ウイルス感染時の重症化のメカニズム解明に貢献することが期待されます。

本研究成果は、国際科学誌「Nature Communications」に、2020年11月11日（水）19時（日本時間）に公開されます。