

HIV感染に伴う免疫不全症とサイトカイン

著者	松島 網治
著者別表示	Matsushima Kouji
雑誌名	平成6(1994)年度 科学研究費補助金 重点領域研究 研究課題概要
巻	1994
ページ	2p.
発行年	2016-04-21
URL	http://doi.org/10.24517/00066376



HIV感染に伴う免疫不全症とサイトカイン

Research Project

All

Project/Area Number

06255204

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas

Allocation Type

Single-year Grants

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

松島 網治 金沢大学, がん研究所, 教授 (50222427)

Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

原田 明久 金沢大学, 医学部, 助手 (00228636)

向田 直史 金沢大学, がん研究所, 助教授 (30182067)

Project Period (FY)

1994

Project Status

Completed (Fiscal Year 1994)

Budget Amount *help

¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000)

Fiscal Year 1994: ¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000)

Keywords

インターロイキン8 / Tat蛋白 / NF-kB / IκB / リン酸化酵素

Research Abstract

HIV感染した血友病患者では血清IL-S濃度が上昇するのに対して、末梢白血球のリポ多糖類(LPS)刺激によって誘導されるIL-S産生能は低下していた。すなわち、HIV感染によって、外来性の刺激に応じてサイトカインを産生するマクロファージの能力は低下していた。この誘導性サイトカイン産生能の低下の機構を分子

生物学的に検討するために、LPS刺激によるIL-S遺伝子転写活性化機構をヒト単球白血病細胞株THP-1を用い検討したところ、IL-S遺伝子エンハンサー領域に存在するNF-kB結合領域へのNF-kBの結合が転写活性化に重要であることが判明した。さらに、THP-1細胞で認められるLPSによって誘導されるNF-kBコンプレックスの形成は、HIVをin vitroで感染させると減少した。THP-1細胞にIL-S遺伝子エンハンサーを結合させたルシフェラーゼ発現ベクターと、HIVの種々の構成成分の発現ベクターとを同時に遺伝子導入したところ、truncated formのTat蛋白を発現するベクターがbasalならびにLPS誘導性のルシフェラーゼ活性をともに低下させた。すなわち、Tat蛋白がNF-kB蛋白による遺伝子の転写活性化を抑制することによって、マクロファージによる種々の炎症性サイトカインの誘導性産生能を低下させていることを示唆する結果を得た。この点についての解析を進めるために、無細胞系でLPS依存性に起きるNF-kB活性化を、ゲル・シフト法で検出する方法を確立した。さらにこの方法を用いて、NF-kBの阻害因子であるIκBのリン酸化にチロシン・リン酸化酵素が関与しているのに対して、NF-kBのリン酸化にはチロシン・リン酸化酵素以外にスタウロスポリン感受性リン酸化酵素が関与していることを明らかにした。

Report (1 results)

1994 Annual Research Report

Research Products (7 results)

All Other

All Publications (7 results)

[Publications] Okamoto,S-I.,et.al.: "The interleukin-S AP-1 and kB-like sites are genetic end targets of FK506-sensitive pathway accompanies by calcium mobilization." J.Biol.Chem.269. 8582-8589 (1994) ▼

[Publications] Mukaida,N.,et.al.: "Novel mechanism of Glucocorticoid-mediated gene repression : nuclear factor-kB is target for glucocorticoid-mediated interleukin 8 gene repression." J.Biol.Chem.269. 13289-13295 (1994) ▼

[Publications] Nakano,Y.,et.al.: "Protection against lethal bacterial infection in mice by monocyte-chemotactic and activating factor(MCAF)." Infect.Immunol.62. 377-383 (1994) ▼

[Publications] Wada,T.,et.al.: "Prevention of proteinuria by the administration of anti-interleukin 8 antibody in experimental acute immune complex-induced glomerulonephritis." J.Exp.Med.180. 1135-1140 (1994) ▼

[Publications] Murayama,T.,et.al.: "Enhancement of human cytomegalovirus replication in a human lung fibroblast cell line by interleukin 8." J.Virol.68. 7582-7585 (1994) ▼

[Publications] Yasumoto,K.,et.al.: "Molecular analysis of cytokine network involved in cachexia in colon 26 adenocarcinoma-bearing mice." Cancer Res.55. 921-927 (1995) ▼

[Publications] Ishikawa,Y.,et.al.: "Establishment of lipopolysaccharide-dependent nuclear factor-kB activation in a cell-free system." J.Biol.Chem.270. 4158-4164 (1995) ▼

URL:

Published: 1994-03-31 Modified: 2016-04-21