HIV感染に伴う免疫不全症とサイトカイン

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2022-07-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00066647

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.

HIV感染に伴う免疫不全症とサイトカイン

Research Project

All

Project/Area Number

05262204

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas

Allocation Type

Single-year Grants

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

松島 綱治 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)

1993

Project Status

Completed (Fiscal Year 1993)

Budget Amount *help

¥2,900,000 (Direct Cost: ¥2,900,000)
Fiscal Year 1993: ¥2,900,000 (Direct Cost: ¥2,900,000)

Keywords

後天性免疫不全症候群 / 日和見感染 / サイトメガロウイルス / HIV / インターリュウキン8 / 遺伝子転写 / NF-kB

Research Abstract

低濃度(0.1-10ng/ml)のインターリュウキン8(IL-8)がヒト線維芽細胞でのサイトメガロウイルス(CMV)の複製をin vitroで増強することを認めた。このことは、我々が認めているHIV感染患者血清での数ng/mlに達するIL-8濃度の上昇が、AIDSにおけるCMV感染発症に関与していることを示唆している。一方、HIV患者末梢

血単核球のLPS刺激下のIL-8産生能は低下していた。比較的低濃度のIL-8が好中球の殺菌能をin vitroで増強することを考えると、LPS誘導によるIL-8産生低下がこれらの微生物による日和見感染に関与している可能性がある。HIV感染者におけるIL-8産生調節機構の異常を解明することは、HIVによる日和見感染の機序を解明する手掛かりとなる可能性がある。
HIV感染によるLPS刺激時のIL-8産生抑制機構の分子生物学的解析を行なうために、LPS刺激によるIL-8遺伝子転写活性化に関与しているシス領域を同定した。IL-8遺伝子上流域のNF-kB結合可能領域が、LPS刺激によるIL-8遺伝子転写活性化に最も重要であり、LPS刺激によってp50-p65からなるNF-kBコンプレックスが形成され、HIV感染によってその形成が抑制された。さらに、nef蛋白がIL-8遺伝子プロモーターのbasalな活性を上昇させるのに対して、truncated Tat蛋白がIL-8遺伝子プロモーターのbasalな活性を低下させることを本年度の実験から認めた。
IL-8遺伝子転写抑制することが知られている、免疫抑制剤、グルココルチコイドならびにFK-506が、NF-kBを最終標的として、IL-8遺伝子転写を抑制することを示唆する結果を本年度の実験から認めた。これらの薬剤によるIL-8遺伝子転写抑制機構と、HIV感染による抑制機構の差異を検討することによって、HIV感染によるIL-8遺伝子転写抑制を解除する新たな手掛かりが得られることが期待される。

Report (1 results)

1993 Annual Research Report

Research Products (5 results)

All Other

All Publications (5 results)

[Publications] Kuno,K.: "Structure and function of the intracellular portion of the mouse interleukin 1 receptor(type 1)." J.Biol.Chem.268. 13510-13518 (1993)

[Publications] Nomura,H.: "Molecular cloning of cDNA sencoding a LD78 receptor and putative leukocyte chemotactic peptide receptors." Int.Immunol.5. 1239-1249 (1993)

[Publications] Horiguchi,H.: "Cadmium induces interleukin-8 production in human peripheral blood mononuclear cells with the concomitant generation of superoxide radicals" J.Biol.Chem.12. 421-428 (1993)

[Publications] Harada,A.: "Expression of recombinent rabbit IL-8 in Escherichia coli and establishment of the essential involvement of IL-8 in recruiting neutrophils into lipopolysaccharide-induced inflammatory site of rabbit skin." Int.Immunol.5. 681-690 (1993)

[Publications] Sekido,N.: "Prevention of lung reperfusion injury in rabbits by a monoclonal antibody against interleukin-8." Nature. 365. 654-657 (1993)

URL: https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-05262204/

Published: 1993-03-31 Modified: 2016-04-21