

<Report-020(作用機序)>

引用文献解説表

標題 :	Potential neuroprotective and anti-inflammatory effects provided by omega-3 (DHA) against Zika virus infection in human SH-SY5Y cells
著者 :	Helôisa Antoniella Braz-De-Melo, Gabriel pasquarelli-do-Nascimento, Rafael Corrêa, Raquel das Neves Almeida, Igor de Oliveira Santos, Paulo Sousa prado, Victor Picolo, Andreza Fabro de Bem, Nathalia pizato, Kelly Grace Magalhães
掲載誌 :	<i>Scientific Reports</i> , 9: 20119 (2019)
目的 :	DHA による神経保護作用のジカウイルス感染下における有用性を探るため、ヒト神経芽細胞腫 (SH-SY5Y 細胞) を用いて検証する。
要旨 :	<p>ジカウイルス(ZIKV)は、節足動物から分離された RNA 型のフラビウイルスで、蚊を媒介して感染し、動物の小頭症の原因となる。また、神経系に強い親和性を持つため、感染後、様々な神経機能に影響を及ぼす。一度、神経細胞が ZIKV に感染すると、細胞代謝が阻害され、神経毒性や細胞死をもたらすが、これを抑制する分子については、まだ模索段階にある。そこで、ω3 系多価不飽和脂肪酸であるドコサヘキサエン酸(DHA)が強い神経保護作用を有することが実証されていることから、DHA が ZIKV の感染により誘発される神経毒性を抑制するのではないかと仮説を立て、SH-SY5Y 細胞を用いた in vitro 評価系で検証した。</p> <p>実験では、SH-SY5Y 細胞に ZIKV を添加した際に起こる細胞死と神経毒性の抑制が、DHA の前処理によって抑制されるかについて、i) 細胞生存率、アポトーシスの有無と細胞周期、ii) 細胞のミトコンドリア活性、iii) ウイルス数および iv) 炎症反応の調査により評価した。</p> <p>その結果、SH-SY5Y 細胞を DHA で前処理すると、i) ZIKV 感染により引き起こされるアポトーシスが抑制され、細胞の生存率が上昇した。この細胞生存率の上昇は、G2/M 期(S 期の後)の細胞の増加によるものだった。一方、ii) ZIKV により引き起こされる細胞ミトコンドリア量と呼吸活性の低下が、DHA の前処理によりどちらも改善し、これは、ZIKV が惹起する活性酸素種の誘導が抑制されているためであった。iii) 細胞内における ZIKV 数を定量的 RT-PCR 法を用い、あるいは、ウイルスによる細胞変性で形成されるプラーク数をカウントすることで推定したところ、何れの方法でも、DHA の前処理によって ZIKV 数は顕著に抑制されていることが分かった。また、iv) DHA は、これらの感染細胞において炎症誘発因子(MCP-1、IL-6)を低下させ、抗炎症性サイトカイン (TGF-β) を増加させており、ウイルス感染にともなう炎症反応に対しても抑制的に作用したと考えられた。</p> <p>これらの結果から、DHA は、SHSY5Y 細胞の様な神経由来細胞における ZIKV 感染に対して、細胞保護作用と抗炎症作用を有しており、ZIKV 感染後の症状緩和において有用な分子となり得ると考えられる。</p>