

様 式 C - 7 - 1

平成 2 5 年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 若手研究(A) 4. 研究期間 平成 2 3 年度 ~ 平成 2 5 年度
5. 課題番号

2	3	6	8	9	0	3	0
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 自然免疫による DNA 認識と活性化メカニズムの解明

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
5 0 4 5 6 9 3 5	カワイ タロウ	バイオサイエンス研究科	准教授
	河合 太郎		

8. 研究分担者

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

病原体や自己のDNAに対する自然免疫応答の分子機構の解析を行った。その結果、DNA修復に関わるMre11とRad50の複合体が関与することを見いだした。Mre11は合成二重鎖DNA（ISD: Immunostimulatory DNA）刺激に伴い一部が核内から細胞質へと移行し、細胞質内においてDNAと共局在した。さらに、Mre11にはDNAとの結合活性が認められた。興味深いことに、これら分子に変異があるヒト細胞株においては、ISD刺激後の転写因子IRF3の活性化やI型インターフェロン産生が減弱していた。これらのことから、Mre11がISD認識に関わる自然免疫センサーであることが示唆された。一方、Mre11欠損は、DNA型ウイルスHSV-1感染やリステリア菌感染によるインターフェロン産生には影響がなかった。したがって、Mre11はウイルスや細菌に対するセンサーというよりはむしろ、ISDや何らかの自己由来DNAに対する認識とその後の自然免疫応答に重要な役割を果たしていると考えられた。また、Mre11の阻害剤であるMirinはISDに対するインターフェロン産生を抑制することも見いだした。したがって、MirinはDNAに対するI型インターフェロンが起因となると考えられる全身性エリテマトーデスのような自己免疫疾患治療への応用も期待できる。

10. キーワード

(1) 自然免疫

(2) シグナル伝達

(3) インターフェロン

(4) ウイルス感染

(5) 自己免疫疾患

(6)

(7)

(8)

11. 現在までの達成度

(区分)

(理由)

25年度が最終年度であるため、記入しない。

12. 今後の研究の推進方策

(今後の推進方策)

25年度が最終年度であるため、記入しない。

13.研究発表(平成25年度の研究成果)

(雑誌論文) 計(3)件 うち査読付論文 計(3)件

著者名		論文標題			
Zou J		Poly IC triggers a Cathepsin D- and IPS-1-dependent pathway to enhance cytokine production and mediate dendritic cell necroptosis.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Immunity	有	38	2 0 1 3	717-728	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1016/j.immuni.2012.12.007.					

著者名		論文標題			
Kawasaki T		The second messenger phosphatidylinositol-5-phosphate facilitates antiviral innate immune signaling.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Cell Host Microbe.	有	14	2 0 1 3	148-158	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1016/j.chom.2013.07.011.					

著者名		論文標題			
Takemura N		Blockade of TLR3 protects mice from lethal radiation-induced gastrointestinal syndrome.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Nat Commun.	有	5	2 0 1 4	3492	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1038/ncomms4492.					

〔学会発表〕計(1)件 うち招待講演 計(1)件

発表者名	発表標題	
Taro Kawai	Role of RIG-I-like receptor signaling for mounting antiviral immunity	
学会等名	発表年月日	発表場所
第42回日本免疫学会学術集会(招待講演)	2013年12月11日～2013年12月13日	幕張メッセ、千葉

〔図書〕計(0)件

著者名	出版社		
書名		発行年	総ページ数

14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

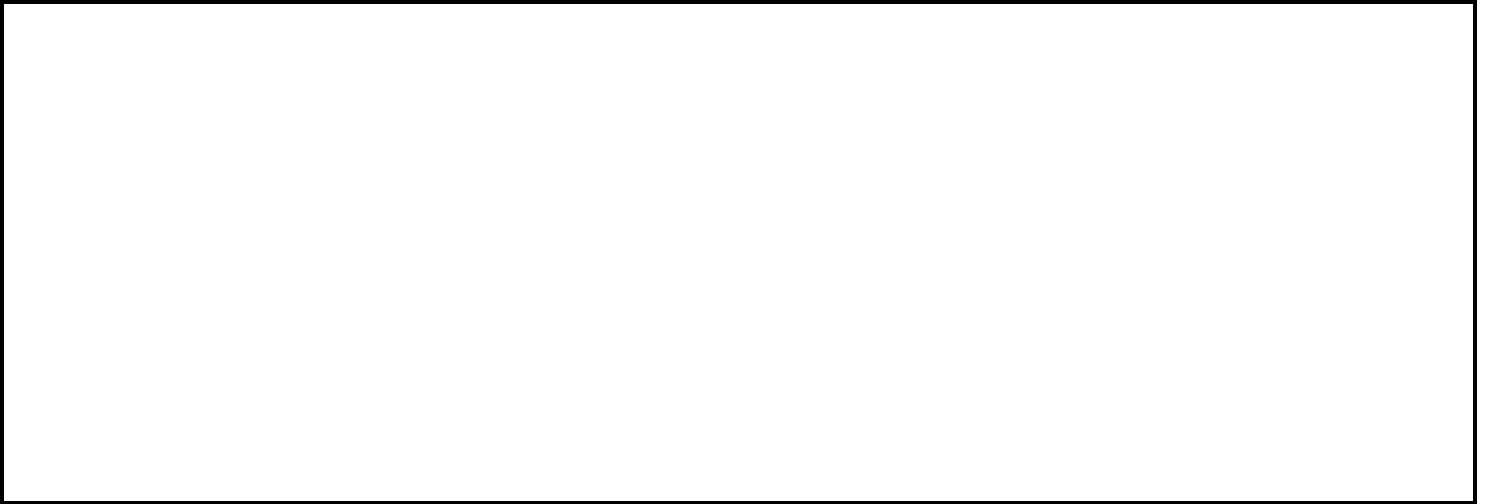
〔出願〕計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15.備考

A large, empty rectangular box with a black border, intended for writing preparation notes. It occupies the upper half of the page.