

21 自然免疫応答を制御する長鎖非コード RNA の研究

秋光 信佳

【目的】本研究では、長鎖ノンコーディング RNA のゲノムワイドな RNA 安定性測定から筆者が同定した短寿命長鎖ノンコーディング RNA (Short-Lived noncoding Transcripts: SLiTs) に着目し、病原体感染に対する細胞レベルの応答 (自然免疫応答) における SLiTs の役割の解明を目指す。

【方法】病原体として、細胞侵入性細菌であるサルモネラに着目した。サルモネラ感染によって誘導される SLiTs を同定し、①SLiTs の誘導機構、②誘導された SLiTs の機能 (サルモネラ感染に対する細胞抵抗性における役割)、を解明した。

【結果】サルモネラ感染によって誘導される 310 種類の SLiTs を同定した。SLiTs の誘導機構を調べた結果、サルモネラ感染による核内 RNA 分解機構の抑制が原因となっていた。さらに、誘導された SLiTs のノックアウト細胞に対する感染実験から、感染で誘導される SLiTs がサルモネラ抵抗性に重要な役割を担っていることが判明した。これらの結果は、SLiTs に着目することで全く新しい自然免疫応答機構を解明できることを示している。

サルモネラ感染で誘導される SLiTs を Circos プロットした結果

数字ならびに X と Y は染色体番号を表す。サークル内の棒線の長さは、非感染細胞を対照としたときの各 SLiT の発現増加量を表す。

