

48 mRNA 分解による免疫制御機構の解明

竹内 理

RNA 分解は免疫システム制御に重要な役割を果たしている。我々の同定した RNA 分解酵素 Regnase-1 は、免疫細胞で Interleukin-6 mRNA を始めとした免疫応答に関連する mRNA を分解することにより、免疫細胞の恒常性を制御し、炎症性疾患発症を抑制している。炎症と鉄代謝、貧血は密接に関わることが知られている。我々は、*Regnase-1* 欠損マウスが重篤な貧血をも示すことを見出しその機構を解析した。その結果、1) *Regnase-1* がトランスフェリン受容体の 3'非翻訳領域に存在するステムループ構造を介して mRNA を分解することで細胞への鉄取り込みを制御すること、2) *Regnase-1* が十二指腸からの鉄吸収に必須の役割を果たしており、*Regnase-1* 欠損マウスでは鉄取り込みの異常で貧血を発症すること、3) 十二指腸上皮において、*Regnase-1* が鉄吸収を司る転写因子 *HIF2α* を分解する *PHD3* mRNA を分解することで鉄代謝を調節していること、を明らかにした。この結果は、*Regnase-1* が mRNA 分解を通じ炎症と鉄代謝を調節する鍵分子であり、免疫応答と鉄代謝の接点として機能していることを示している。

腸管での *Regnase-1* による鉄吸収の調節機構

