

我々ヒトの体内には DNA 変異に対しての修復機構に加えて、DNA 損傷を引き起こした細胞を排除する免疫系の仕組みが備わっている。DNA の損傷を起こした細胞が排除される過程における認識のシステムやその制御因子については不明な点が多い。本研究では、自然免疫システム系シグナル分子 STING と結合するタンパク質群を Affinity 精製法と質量分析により同定した。そのタンパク質群の中で、SCI6 がガン細胞において、紫外線・放射線および抗ガン剤（エトポシド・ドキシソルビシン）処理後の DNA 損傷時に顕著に発現誘導され、ガン細胞のアポトーシスや自然免疫応答に対して抑制的に働く見解を新規に示した。HSV などの DNA ウイルス感染によって、細胞内で SCI6 と STING が結合し、抗ウイルスシグナルが抑制された結果、細胞死が抑制されることも発見した。また肝臓特異的 SCI6 KO マウスを使用し、組織生体レベルにおいて SCI6 が抗ガン剤投与により誘導される肝障害を負に制御している因子であることを明らかとした。以上より、本研究において、SCI6 は DNA 損傷を感知する自然免疫応答に対して新規抑制因子であることが示唆された。

SCI6 は DNA 損傷刺激により誘導され、DNA に対する自然免疫系経路を負に制御する因子である

