

【目的】細胞質内ウイルス RNA センサーである RIG-I-like receptor (RLR) は、I・III 型 Interferon (IFN) を中心とした抗ウイルス自然免疫応答を発動するための必須な分子群である。一方で、RLR が細胞質内のどこでウイルス RNA を感知しているかについては不明な点が多く残されている。我々はこれまでに、抗ウイルスストレス顆粒 (antiviral-stress granule: avSG) と呼ばれる細胞内凝集体が RLR のウイルス RNA 検知とシグナル伝達に重要であることを明らかにしてきた。しかし、avSG の形成メカニズムやその構成因子については殆ど明らかとなっていない。そこで本研究では、avSG 形成制御及び局在する分子を同定し、抗ウイルス自然免疫応答における avSG の機能を解明することを目的に解析を行った。

【方法】ウイルス感染細胞から avSG を単離・抽出し RIG-I と会合する新規タンパク質の探索を行った。また並行して siRNA ライブラリーを用いて IFN シグナルに関与する分子のスクリーニングを行った。上記方法によって得られた標的候補分子群の機能解析を行った。

【結果】ウイルス感染特異的に RIG-I と結合する複数の分子を同定した。また siRNA ライブラリーを用いたスクリーニングから avSG に局在し IFN 産生制御に関与する新規分子を得ることが出来た。

avSG を介したシグナル伝達モデル図

