

【目的】新型コロナウイルスの世界的流行やジカ熱の流行など、ウイルス感染症は未だ解決されていない。ウイルス感染初期には自然免疫応答としてI型インターフェロンなどのサイトカインが産生され、これが、ウイルスの排除に非常に重要な役割を果たす。一方で、この自然免疫の過剰な活性化は、自己免疫疾患の原因となることも知られている。そのため、ウイルスに対する自然免疫応答の分子メカニズムを解明することは、新たな抗ウイルス薬の開発や、自然免疫が原因となる自己免疫疾患の治療法の開発や創薬につながると期待される。筆者は、ウイルス感染時に発現が上昇する分子について網羅的に調べ、機能未知の分子を見つけ、Luple と名付けた。本研究ではこの新規分子 Luple に焦点を当て、その分子機構と、生体内での重要性を解明することを目的とした。

【方法】当該研究で筆者が発見した新規分子 Luple の機能を同定するために、Luple の発現制御機構を定量 PCR 法や共焦点顕微鏡を用いて検討した。また、生体内での機能を解明するために Luple ノックアウトマウスを作製し、ウイルス感染に対する遺伝子発現を網羅的に解析した。

【結果】培養細胞を用いた検討によって、Luple 分子は、インターフェロン刺激やウイルス感染によって発現量が上昇する分子であることが分かった。さらに、Luple 分子は核内に存在することがわかった。次に筆者は Luple 遺伝子ノックアウトマウスを作製した。Luple ノックアウトマウス由来の Mouse Embryonic Fibroblast (MEF) にウイルス感染後、マイクロアレイ解析を行った結果、ケモカインである遺伝子 X 発現が低下していた。さらに、Luple は DNA 結合ドメインを有していることから、ChIP アッセイを行いプロモーター領域との結合の有無について検討を行ったところ、遺伝子 X の上流に結合することを示唆するデータを得ることができた。

Luple はインターフェロンによって発現誘導され、遺伝子 X 産生を促進する

