

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

2. 研究機関名

奈良先端科学技術大学院大学

### 3. 研究種目名

## 挑戰的萌芽研究

#### 4. 補助事業期間

平成26年度～平成27年度

5. 課題番号

2	6	6	7	0	2	3	6
---	---	---	---	---	---	---	---

6. 研究課題名

## 核酸受容体からの細胞死シグナルの免疫賦活化における役割

## 7. 研究代表者

研究者番号								研究代表者名	所属部局名	職名
5	0	4	5	6	9	3	5	カワイ タロウ	バイオサイエンス研究科	准教授
								河合 太郎		

## 8. 研究分担者

[illegible]

## 9. 研究実績の概要

自然免疫はウイルスや細菌の持つウイルスや細菌の持つ核酸 (RNA、DNA) を認識し、I型インターフェロンや炎症性サイトカインを産生することにより病原体の排除を行う。また、こうした自然免疫応答は抗原特異的な獲得免疫の誘導にも重要な役割を果たす。一方、病原体の感染により細胞死が誘導されることが知られているが、その免疫制御における位置づけは不明な点が多い。我々はこれまで自然免疫担当細胞である樹状細胞の一部がウイルスRNA刺激により死滅し、内在性因子HMGB1を放出することを見いだした。興味深いことに、HMGB1は樹状細胞活性化をさらに増強し、ウイルスに対する獲得免疫を強化する内在性のアジュバントとして機能していた。したがって、感染に伴う宿主細胞の細胞死は獲得免疫誘導という点において重要な役割を果たしていると考えられる。本研究では、感染後に認められる自然免疫細胞の細胞死誘導機構を明らかにするとともに、死滅した細胞から放出される内在性因子を詳しく解析し、獲得免疫の成立において果たす役割を明らかにすることを目指している。そこで、自然免疫受容体に対する様々なアゴニストを用いてマウス骨髓由来樹状細胞を刺激し、その後の細胞死を解析したところ、Toll-like receptor (TLR) 7のアゴニストであるR837刺激によりマウス樹状細胞が高い割合で死滅することを見いだした。現在、R837により誘導される細胞死の詳細や、細胞死に高い感受性を示す樹状細胞のサブセットについて解析を行っている。また、他のリガンド刺激に対する細胞死についても検討を加えている。その結果、NLRP3インフラマゾームを活性化しIL-1 $\beta$ 産生を誘導することが知られているNigercin (放線菌由来のK+イオノフォア) により細胞死が誘導され、さらに内在性因子としてIL-33が放出されることを見いだした。

## 10. キーワード

- |          |            |         |          |
|----------|------------|---------|----------|
| (1) 自然免疫 | (2) 樹状細胞   | (3) 細胞死 | (4) ウイルス |
| (5) 獲得免疫 | (6) シグナル伝達 | (7)     | (8)      |

(注)・印刷に当たっては、A4判(縦長)・両面印刷すること。

( 1 / 4 )

## 11. 研究発表

〔雑誌論文〕 計(1)件/うち査読付論文 計(1)件 (最終年度分)

/うち国際共著論文 計(1)件 (最終年度分) /うちオープンアクセス 計(1)件 (最終年度分)

著 者 名		論 文 標 題				
Kumar S, Ingle H, Mishra S, Mahla RS, Kumar A, Kawai T, Akira S, Takaoka A, Raut AA, Kumar H.		IPS-1 differentially induces TRAIL, BCL2, BIRC3 and PRKCE in type I interferons-dependent and -independent anticancer activity.				
雑 誌 名		査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著
Cell Death Dis.		有	6	2 0 1 5	e2758	該当する
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)						
10.1038/cddis.2015.122.						
オープンアクセス						
オープンアクセスとしている(また、その予定である)						

〔学会発表〕 計(4)件/うち招待講演 計(1)件 (最終年度分) /うち国際学会 計(0)件 (最終年度分)

発 表 者 名		発 表 標 題	
村瀬 本弥、川崎 拓実、河合 太郎		ELMO domain-containing protein 2 (ELMOD2)による抗ウイルス自然免疫制御機構の解析	
学 会 等 名		発表年月日	発 表 場 所
第38回日本分子生物学会年会 第88回日本生化学会合同大会		2015年12月03日	兵庫県神戸市

発 表 者 名		発 表 標 題	
河合 太郎、國吉 佳奈子、竹内 理、審良 静男		ウイルスRNAに対する自然免疫応答におけるユビキチンリガーゼMex3cの役割	
学 会 等 名		発表年月日	発 表 場 所
第38回日本分子生物学会年会 第88回日本生化学会合同大会(招待講演)		2015年12月03日	兵庫県神戸市

発 表 者 名	発 表 標 題	
Takumi Kawasaki, Taro Kawai	Role of the lipid kinase PIKfyve in alveolar macrophage	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第44回日本免疫学会学術集会	2015年11月18日	北海道札幌市

発 表 者 名	発 表 標 題	
Takuya Sueyoshi, Takumi Kawasaki, Taro Kawai	Identification of HuR as a molecule that mediates antiviral innate immune responses	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第44回日本免疫学会学術集会	2015年11月19日	北海道札幌市

〔図書〕計(0)件 (最終年度分)

著 者 名	出 版 社		
書 名	発行年	総ページ数	

## 12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕計(0)件 (最終年度分)

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

(取得) 計(0)件 (最終年度分)

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

## 13. 科研費を使用して開催した国際研究集会

(国際研究集会) 計(0)件 (最終年度分)

国際研究集会名	開催年月日	開催場所

## 14. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

(1) 国際共同研究: -

## 15. 備考

--