

様式 F - 7 - 2

## 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）

所属研究機関名称	奈良先端科学技術大学院大学	機関番号	14603
研究 代表者	部局	先端科学技術研究科	
	職	助教	
	氏名	織 大祐	

1. 研究種目名 若手研究(B)

2. 課題番号 17K15726

3. 研究課題名 自然免疫調節機構におけるHuRの機能の解明及び新規調節因子の探索

4. 補助事業期間 平成29年度～平成30年度

## 5. 研究実績の概要

今年度の研究では、RNA結合タンパク質であるHuRが、ウイルス感染においてPIK2 mRNAにUリッチエレメントを介して直接結合することにより当該mRNAを安定化してPIK2タンパク質発現を促進し、結果的にIRF3の活性化を促進することで、I型インターフェロン(IFN)産生を正に調節し、抗ウイルス応答を正に制御していることを見出し、最終的に論文として報告を行った。この報告は、感染症に対する免疫機構の新たな一面を明らかにしたものであり、治療あるいは免疫応答制御の新たな標的メカニズムとして重要な意味を持つと考えている。

また、HuRのようにRNA結合ドメインを有し、自然免疫応答に関与する新規調節因子の同定においては、免疫細胞の培養細胞とCRISPR/Cas9システムを併せて用いることで、今年度で複数の候補遺伝子の同定を行うことができた。また、論文としての報告には至らなかったが、それらの分子の詳細な分子機構の解析を行ったとともに、生体レベルでの重要性を明らかにすべく、遺伝子欠損マウスの作製を行った。

、CCCH型のzinc fingerドメインを持つ遺伝子Xは、様々なTLR刺激やウイルス感染刺激に対するIL-6産生などのサイトカイン産生などの免疫応答を強力に抑制する負の調節因子であることを見出した。

、CCCH型のzinc fingerドメインを持つ遺伝子Yは、LPS応答におけるIL-6産生の正の調節因子であることを見出した。

これらの機構は過去に報告が無く、これらを明らかにすることは自然免疫応答の新たな側面を明らかにすることに繋がる。

## 6. キーワード

自然免疫 RNA結合タンパク質 転写後調節
-----------------------

## 7. 研究発表

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Sok Sophia P. M.、Ori Daisuke、Nagoor Noor Hasima、Kawai Taro	4. 巻 38
2. 論文標題 Sensing Self and Non-Self DNA by Innate Immune Receptors and Their Signaling Pathways	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Critical Reviews in Immunology	6. 最初と最後の頁 279 ~ 301
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1615/CritRevImmunol.2018026540	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

2版

1.著者名 Sueyoshi Takuya、Kawasaki Takumi、Kitai Yuichi、Ori Daisuke、Akira Shizuo、Kawai Taro	4.巻 200
2.論文標題 Hu Antigen R Regulates Antiviral Innate Immune Responses through the Stabilization of mRNA for Polo-like Kinase 2	5.発行年 2018年
3.雑誌名 The Journal of Immunology	6.最初と最後の頁 3814~3824
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1701282	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1.著者名 Putri Dyaningtyas Dewi Pamungkas、Kawasaki Takumi、Murase Motoya、Sueyoshi Takuya、Deguchi Tomoya、Ori Daisuke、Suetsugu Shiro、Kawai Taro	4.巻 -
2.論文標題 PtdIns3P phosphatases MTMR3 and MTMR4 negatively regulate innate immune responses to DNA through modulating STING trafficking	5.発行年 2019年
3.雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6.最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA118.005731	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1.発表者名 Takuya Uehata, Daisuke Ori, Masaki Miyazaki, Hiroshi Kawamoto, Osamu Takeuchi
2.発表標題 Regnase-1 and Regnase-3 regulate cell fate of early lymphoid progenitors in the bone marrow
3.学会等名 The 47th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4.発表年 2018年

1.発表者名 Sophia Ping Meow Sok, Daisuke Ori, Noor Hasima Nagoor, Taro Kawai
2.発表標題 Inhibition of NLRP3 inflammasome-mediated IL-1 <sup>β</sup> release by 1'-acetoxychavicol acetate (ACA), a gingerderived compound
3.学会等名 The 47th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology
4.発表年 2018年

## 1. 発表者名

Mizuka Nagayama, Takumi Kawasaki, Daisuke Ori, Taro Kawai

## 2. 発表標題

Elucidation of molecular mechanism of interleukin 33 release

## 3. 学会等名

The 47th Annual Meeting of The Japanese Society for Immunology

## 4. 発表年

2018年

## 〔図書〕 計1件

1. 著者名 熊ノ郷 淳	4. 発行年 2019年
2. 出版社 南山堂	5. 総ページ数 252
3. 書名 免疫・炎症病態 × 治療Update	

## 8. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

計0件（うち出願0件 / うち取得0件）

## 9. 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

## 10. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

-

## 11. 備考

-