

S46-3 ミトコンドリアの損傷はウイルス RNA を分解に導く自然免疫応答を惹起する

○齊藤 達哉^{1,2}

¹阪大微生物研, ²阪大免疫セ

自然免疫機構はパターン認識受容体によりウイルス RNA を感知し、抗ウイルス応答を誘導する。ZAP (別名 PARP13) は、マウス白血病ウイルスなどの様々なウイルスを感知するパターン認識受容体として働き、ウイルス RNA の分解を誘導する。一方で、ZAP と類似した領域を有する TIPARP や PARP12 が抗ウイルス応答において果たす役割については、不明である。我々は、TIPARP がシンドビスウイルス (SINV) に対する抗ウイルス応答を誘導することを見出したので、ここに報告する。TIPARP を欠損したマウス胎生線維芽細胞においては、SINV の複製が亢進する。また、TIPARP を欠損したマウスは、SINV の感染に対して高感受性を示す。TIPARP は、亜鉛フィンガー領域を介して SINV RNA を感知し、エキソソームと共同してウイルス RNA の分解を誘導する。TIPARP は、非感染細胞においては核内に主に局在しているが、SINV の感染に応じて細胞質に蓄積し、SINV RNA を感知する。Bax と Bak は、SINV の感染に応じてミトコンドリアの損傷を引き起こし、活性酸素種の産生を誘導する。活性酸素種は、細胞質一核間輸送機構を阻害し、TIPARP の細胞質蓄積を誘導する。よって、TIPARP はミトコンドリアの損傷に応じて活性化し、RNA ウイルスの排除を誘導する新たなパターン認識受容体である。