

抗ウイルスシグナル分子 ”STING”の起源と新規抗ウイルス因子 *Nazo* (謎)

【発表者】

後藤彰 (フランス国立医学衛生研究所 主任研究員)、岡戸清 (帯広畜産大学 原虫病研究センター マダニバイオバンクプロジェクト 特任研究員)、ジャンルック・イムラー (フランス国立科学研究センター 細胞分子生物学研究所 教授)

【研究概要】

全ての動物群に共通する先天性免疫は、感染に対する最初の障壁です。その起源は古代にまでさかのぼり、その機能を発現させる免疫経路は、多くの生物で共通しています。代表的な実験生物であるショウジョウバエでは、細菌やカビの感染に対して、Toll 経路や IMD 経路が活性化し、最終的に抗菌ペプチドが発現します。これは、ヒトなどの哺乳類における Toll 様受容体やサイトカインにより活性化される免疫経路と多くの類似点を持つことが知られています。ヒトでは、これらの免疫経路がウイルス感染にも関与し、抗ウイルス作用を持つインターフェロンを産生します。STING (stimulation of interferon genes) はインターフェロン誘導経路の要であり、ウイルス感染の情報を細胞質内で受け取り、最終的にインターフェロンを発現させます。興味深いことに、無脊椎動物であるショウジョウバエは、このインターフェロン反応を持っていません。ところが今回の研究により、ショウジョウバエでも、哺乳類と同様に STING を介した抗ウイルス経路が存在し、実際に抗ウイルス作用を示すことがわかりました。これは、哺乳類が他の生物から分かれた約 5 億年前、この抗ウイルス経路が既に機能していたことを示唆します。そして哺乳類と同様に、ショウジョウバエでも IKK β リン酸化酵素と NF- κ B 転写因子を介して情報が伝達されます。しかし最終的には、インターフェロンとは異なる新しい抗ウイルス因子を発現することがわかりました。この抗ウイルス因子の一つを、我々は *Nazo* (謎) と名付けました。

【研究の意義など】

STING を介した抗ウイルス経路を、無脊椎動物である昆虫 (ショウジョウバエ) で解明しました。しかし昆虫はインターフェロンではなく、今回新たに発見した抗ウイルス因子である *Nazo* (謎) を発現します。他にも複数の因子を同定しており、これらの抗ウイルス作用を調べることにより、新たな薬や治療への応用が考えられます。

【特記事項】

本研究は後藤彰、岡戸清、ジャンルック・イムラーらによりフランス国立科学研究センター 細胞分子生物学研究所で行われました。筆頭著者の一人である岡戸清は現在、帯広畜産大学 原虫病研究センターに所属しており、共同利用・共同研究拠点事業「マダニバイオバンク整備とベクターバイオロジーの新展開」に参画しています。

本事業では、最近報告が増加しているダニ媒介性脳炎ウイルスや SFTS ウイルスを媒介するマダニについて、日本初のバイオバンクを整備し、マダニに特化した国際的共同研究拠点を形成することを目指しています。

【発表雑誌】

雑誌名 : Immunity

論文タイトル : The kinase IKK β regulates a STING- and NF- κ B-dependent antiviral response pathway in *Drosophila*

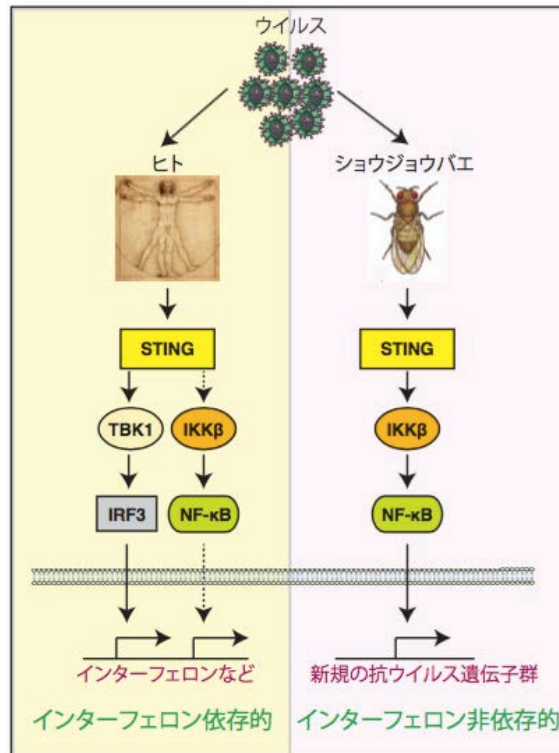
著者 : Akira Goto^{1,*}, Kiyoshi Okado¹, Nelson Martins, Hua Cai, Vincent Barbier, Olivier Lamiable, Laurent Troxler, Estelle Santiago, Lauriane Kuhn, Donggi Paik, Neal Silverman, Andreas Holleufer, Rune Hartmann, Jiyong Liu, Tao Peng, Jules A. Hoffmann, Carine Meignin, Laurent Daeffler and Jean-Luc Imler*

¹These authors contributed equally

*Corresponding authors

論文 URL : <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.07.013>

ヒトとショウジョウバエにおける、IKK β を介したSTING-, NF- κ B-抗ウイルス経路



【問い合わせ先】

国立大学法人帯広畜産大学

原虫病研究センター ゲノム機能学分野

特任研究員 岡戸 清

Tel: 0155-49-5806

E-mail: okado@obihiro.ac.jp