HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	自然免疫応答におけるインターフェロン応答の正の調節因子としてのBinCARD2の解析［全文の要約］
Author(s)	鈴木, 啓
Description	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。 https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第11717号
Issue Date	2015-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/59158
Type	doctoral thesis
File Information	Hiraku_Suzuki_summary.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文内容の要約

学位論文題目

自然免疫応答におけるインターフェロン応答の正の調節因子としてのBinCARD２の解析

博士の専攻分野名称　　博士（歯学）　　氏名　鈴木　啓

自然免疫系は，生体において最初に病原微生物を認識し，これを排除する感染防御機構である．インフルエンザウイルス等の RNA ウイルス感染において，MAVS は細胞内 RNA センサー分子のアダプター分子として機能し，炎症性サイトカインやインターフェロン(IFN)産生に関与することが知られている．本研究では，MAVS に類似したドメイン構造を有するタンパク質 BinCARD isoform2 (BinCARD2) が自然免疫応答に関与するかについて解析を行った．

HEK293T 細胞または HeLa 細胞を用いて siRNA により BinCARD2 のノックダウンを行い，RIG-I のリガンド RNA で核酸刺激を行ったところ，誘導される IFN-β mRNA 量および IFN-βプロモーター活性はともに低下した．また MAVS または TBK1 を過剰発現させることで誘導される IFN-βプロモーター活性は，BinCARD2 のノックダウンにより低下した．一方で，細胞外 RNA 認識経路のアダプター分子 TRIF または活性型 IRF-3 を過剰発現して誘導される IFN-βプロモーター活性は，BinCARD2 をノックダウンしても変化しなかった．さらに BinCARD2 は，MAVS と結合し，MAVS と共局在することが観察された．そこで BinCARD2 が MAVS の活性化にどのように関与しているのかを調べたところ，BinCARD2 のノックダウンは，RIG-I と MAVS の結合性には影響を与えなかったが，MAVS のオリゴマー化は抑制された．A549 細胞において VSV 感染によって誘導される IFN-βおよび IL-6 mRNA 量は，BinCARD2 ノックダウンにより減少した．

以上の結果から，BinCARD2 は細胞内 RNA 認識経路において MAVS と結合し，そのオリゴマー化に関与する事によって，自然免疫応答を正に制御することが示唆された．