



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



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 BinCARD 2 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。