

研究題目 自然免疫応答における転写後調節機構の解明

研究組織

研究代表者：竹内 理（京都大学）

共同研究者：齊藤 達哉（徳島大学先端酵素学研究所）

【1】研究の概要

[1-1]本研究の目的・概要

RNA 分解酵素 Regnase-1 は、サイトカイン mRNA を分解することでその量を調節し、過剰な免疫応答を防いでいる。Regnase-1 は、小胞体などに局在し、蛋白質翻訳に依存して標的 mRNA を分解するが、炎症時の細胞内局在ダイナミクスは十分明らかではない。本研究では、Regnase-1 ファミリーの細胞内局在変化を解析することで、炎症制御の分子基盤を解明することを目標とする。

[1-2]研究の方法・経過

Regnase-1 の細胞内局在に関し、Flag-tag 付加 Regnase-1 発現細胞をさまざまな輸送阻害剤などを処理後に免疫染色、細胞分画法を用いて検討を加えた。

【2】研究成果

[2-1]本共同研究で明らかになった研究成果

Regnase-1 発現細胞を細胞内タンパク質輸送阻害剤 A で処理したところ、通常細胞質、特に粗面小胞体に局在する Regnase-1 が別の細胞内分画に蓄積することを見出した。これは、細胞を分画し、局在ごとにタンパク質を精製し、ウェスタンブロット法を行うことによっても確認させれた。

また、薬剤 A で処理することで Regnase-1 による IL6 mRNA 分解が障害されることを見出した。

[2-2]本共同研究による波及効果及び今後の発展性

本研究結果は、Regnase-1 が細胞内をダイナミックに移動し、標的 mRNA の分解や炎症応答を制御している可能性を示している。今後、この移動に関わる Regnase-1 配列や、修飾などの制御機構を解析していく予定である。

【3】主な発表論文等

[3-1]論文発表
なし

[3-2]学会発表

1) 竹内理. Regnase-1 による mRNA 分解を介した免疫制御機構.第 91 回日本生化学会大会, 京都, 9月24日, 2018年

[3-3]成果資料等
なし

【4】今後の課題等

Regnase-1 局在変化の分子メカニズムを解明することが今後の研究の大きな課題となる。