

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	三野 享史
研究機関名	京都大学
所属部署名	大学院医学研究科
役職名	助教
研究課題名	免疫における RNA 制御の分子基盤
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

免疫が正しく機能する事は生体の恒常性維持に重要であり、特に、免疫が過剰に働いてしまうと急性呼吸促拍症候群や肺線維症、多発性硬化症などの自己免疫疾患の発病に繋がる。近年、この免疫の厳密な制御に RNA 制御が重要であることが明らかになりつつあるが、その全容は未だに解明されていない。そこで、本研究では、免疫における RNA 制御の分子機構を解明することを目指す。特に、近年、我々が免疫の RNA 制御に重要である事を見出した RNA 分解酵素 Regnase-1 や RNA ヘリカーゼ UPF1 を中心に、細胞内の免疫関連 mRNA の構造変化を介した新たな免疫システムの RNA 制御メカニズムの解明を行う。

2023 年度は、まず免疫刺激により細胞内の RNA 構造が変動していることを icSHAPE シーケンス法により解明した。そして、免疫の RNA 制御に関わる RNA 結合蛋白質 Regnase-1 や Roquin などの標的 RNA 領域の RNA 構造が変化し、それに伴いそれらの標的 mRNA への結合および RNA 分解が免疫応答の時間経過に伴い変動していることを明らかにした。また、我々が新たに作製した RNA ヘリカーゼ UPF1 のコンディショナルノックアウトマウスの解析により、UPF1 が正常な B 細胞の分化に必須の RNA 分解制御因子あることを解明した。