



ウイルス感染防御に重要な新しい分子の発見

—感染症に対する治療や予防に貢献—

研究成果のポイント

インフルエンザなどのウイルス感染から体を守る「しくみ」に関わる新しい分子“ZAPS”を発見し、新しい視点からウイルス感染に対する治療や予防への応用が期待される。

研究成果の概要

北海道大学遺伝子病制御研究所教授高岡晃教らの研究グループは、ウイルス感染から体を守る「しくみ」に関わる新しい分子“ZAPS”を独自に発見しました。とくにインフルエンザなどのウイルス感染に対して強力に免疫を活性化する分子であることが明らかとなり、新しい視点からウイルス感染に対する治療や予防への応用が期待されます。本研究成果は、ネイチャーイムノロジー「Nature Immunology」のオンライン速報版で2010年11月22日に公開されました。

論文発表の概要

研究論文名：ZAPS is a potent stimulator of RIG-I-mediated signaling during antiviral responses
著者：早川清雄、白鳥聡一、大和弘明、亀山武志、北辻千展、樫木芙美、後藤翔平、亀岡章一郎、藤倉大輔、山田大翔、水谷龍明、数馬田美香、佐藤麻衣子、田中淳司、浅香正博、大場雄介、宮崎忠昭、今村雅寛、高岡晃教（著者全員、北海道大学）
公表雑誌：Nature Immunology
公表日：日本時間11月22日午前3時（現地時間11月21日午後6時）

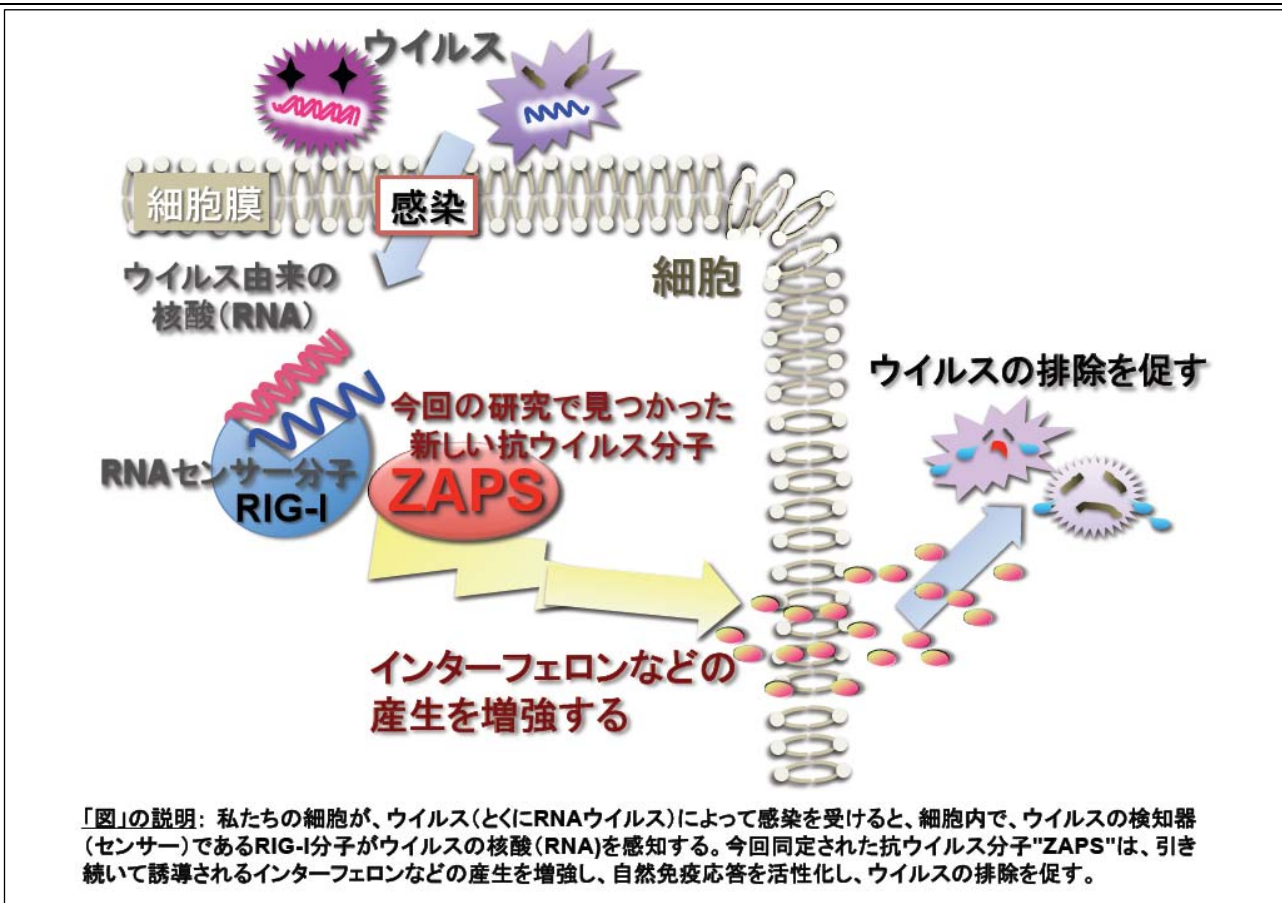
研究成果の概要

私たちのからだを構成する細胞には、侵入してきたウイルスや細菌などの病原体を感知する警報装置のようなもの（センサー分子）が複数存在していることが明らかとなりました。私たちには、このセンサー分子によって病原体の構成成分の一部（ウイルスではとくにRNAやDNAの核酸が認識の対象となる）を感知することで、効率よく免疫系を活性化し、病原体を排除するという巧妙な感染防御のしくみが、生まれながらにして備わっています。この仕組みを免疫の中でも「自然（＝生来備わっている）免疫」と呼びます。今回の研究成果は、この「自然免疫」を強力に誘導する新しい分子を発見し、研究グループは、新たに“ZAPS (zinc finger antiviral protein, short form)”と名付けました（下図）。ウイルスにはRNAをもったウイルス（RNAウイルス）と、DNAをもったウイルス（DNAウイルス）の大きく2種類に分類することができます。それぞれ異なったセンサー分子に認識されると考えられております。なかでもRNAウイルスの認識に関わる重要なセンサー分子として、RIG-I (retinoic acid inducible

gene-1) という分子が知られています。下図に示したように、今回研究グループが見出した“ZAPS” という分子は、この RIG-I 分子と結合することで、認識した後の免疫の活性化を顕著に増強する働きがあることを見出しました。その一つとしてインターフェロンが大量に産生誘導されることが明らかとなりました。

最近、世界的にも問題となっているインフルエンザウイルスやC型肝炎ウイルス、麻疹ウイルスなどをはじめ、多くのウイルスは RNA ウイルスであることを考えると、この“ZAPS”分子は、これらのウイルス感染に対抗して活性化される「自然免疫」の増強をもたらし、将来的に抗ウイルス薬の候補として治療応用が期待されると考えています。実際に、今回の研究において、“ZAPS”がインフルエンザ感染に対して抗ウイルス効果を発揮することを細胞レベルで確認されました。また一方で、“ZAPS”を発現させることで、ウイルス肝炎の治療として使われているインターフェロンの効果を少量でも増強させることも期待されます。今後は、“ZAPS”の活性化の分子機構を明らかにして、新しい視点からウイルス感染に対する治療や予防への応用を目指したいと考えております。

本研究については、同じく北海道大学内の2つの部門（医学研究科 [血液内科学分野 今村雅寛教授や消化器内科学分野 浅香正博教授、病態医化学分野 大場雄介准教授] および 人獣共通感染症リサーチセンター [バイオリソース部門の宮崎忠昭教授]) に協力を得て行われた研究です。さらに私達の研究室は、総合化学院の協力講座でもあり、今回の研究は多数の大学院生が参加してなされたものです。



お問い合わせ先

北海道大学遺伝子病制御研究所・教授・高岡 晃教 (たかおか あきのり)

TEL:011-706-5020 FAX:011-706-7541 E-mail: takaoka@igm.hokudai.ac.jp

ホームページ: <http://www.igm.hokudai.ac.jp/sci/>