

# HBVセンサー分子同定

## RIG-I抗ウイルス作用

### 複製阻害の仕組み解明

北大遺研 高岡教授ら

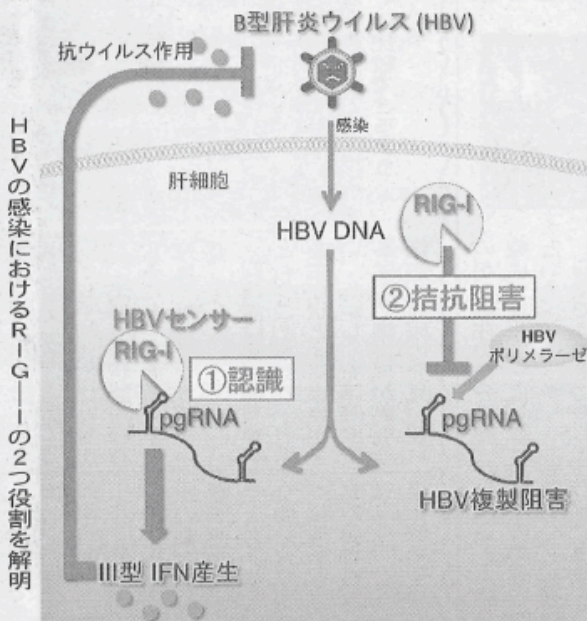
北大遺伝子病制御研究所分子生体防御分野の高岡晃教授を中心とする研究グループは、HBVの自然免疫センサー分子としてRIG-Iを同定。さらにRIG-Iが抗ウイルス作用を果たしていることを明らかにしたほか、新たなウイルス複製阻害の仕組みを解明した。

体を構成する細胞に一旦として、HBVに感染して、侵入してきたウイルスや細菌などの病原体をシステムの研究を進めてきた。感知するセンサー分子が複数存在していることが知られている。高岡教授の研究グループは、厚労省のB型肝炎創薬実用化等研究(代表・田中靖人名古屋市大教授)の一環として、RIG-Iによって認識されるウイルスDNAの複製途中に出現するウイルスDNAの複製と

なる特定のRNAの二本鎖部分を認識していることを突き止めた。さらにRIG-Iは、抗ウイルス活性のあるIII型インターフェロンを生じて感染防御を誘導しているほかに、RNAの二本鎖部分にHBVポリメラーゼが結合するのを直接的に阻害していることも分かり、RIG-Iが、HBV感染に対して、認識と防御という二つの役割を果たしていることを明らかにした。

その結果、HBVはDNA型ウイルスだが、DNAセンサー分子ではない。RNAセンサーの代表的な分子であるRIG-Iによって認識されるウイルスDNAの複製と

高岡教授は「現段階ではまだ基礎的な研究だが、将来的には治療薬の開発へとつなげていきたい。インターフェロンとの併用療法なども含めて、現在、研究を進めている」と話す。



①RIG-Iが肝細胞においてHBVのセンサー分子として、ウイルス複製途中に出現する特定のウイルスRNA (pgRNA)を認識しIII型インターフェロン発現誘導を通して抗ウイルス作用を発揮。②RIG-Iがウイルスの複製に関わるHBVポリメラーゼがpgRNAに結合するのを競合的に阻害する、直接的な抗ウイルス作用。

HBVの感染におけるRIG-Iの2つ役割を解明