

## 一般演題抄録

### I-1 一本鎖 RNA ウイルスのゲノム RNA 分解機構解明へ向けた基礎検討

○木村 紗也佳<sup>1</sup> 松宮 朋徳<sup>1</sup> 吉田 秀見<sup>1</sup>  
瀬谷 和彦<sup>1</sup> 川口 章吾<sup>2</sup> 今泉 忠淳<sup>1</sup>  
(弘前大学大学院医学研究科 <sup>1</sup>脳血管病態学講座 <sup>2</sup>消化器血液内科学講座)

ウイルスゲノムのような非自己 RNA の宿主細胞内における認識、および分解機構は、二本鎖 RNA でよく知られている一方、一本鎖 RNA では不明である。また、抗原提示能を有する樹状細胞に代表される免疫学的にプロフェッショナルな細胞と違い、上皮細胞のような、非免疫系の細胞における非自己一本鎖 RNA の細胞内での動態に研究はこれまで見当たらなかった。そこで本研究で我々は、非免疫系の細胞内での一本鎖 RNA の分解に必要な因子を探索したところ、一本鎖 RNA の分解亢進に二本鎖 RNA 依存的な抗ウイルス経路の活性化が必須であることを見出した。二本鎖 RNA は免疫系、非免疫系のいずれの細胞内においても抗ウイルスシグナルを活性化した結果、interferon (IFN) 依存的な抗ウイルス因子のひとつである二本鎖 RNA 依存 ribonuclease L (RNase L) により、切断されることが知られている。そこで、一本鎖 RNA の切断にも RNase L が関与しているかを検証するため、RNA 干渉法で RNase L 遺伝子発現を特異的に抑制したところ、二本鎖 RNA 依存的な一本鎖 RNA の分解がほぼ完全に抑制された。このことから、非免疫系細胞における一本鎖 RNA の分解に二本鎖 RNA が必須であることが判明した。

本研究の結果、一本鎖 RNA ウイルス感染におけるウイルスゲノム RNA の分解に、ウイルスゲノム RNA の複製過程で生じる二本鎖 RNA が関与している可能性が示唆された。