

# Expression and Functional Characterization of Retinoic Acid-Inducible Gene-I-Like Receptors of Mast Cells in Response to Viral Infection

|       |   |
|-------|---|
| メタデータ | 言語: English<br>出版者:<br>公開日: 2013-03-20<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者: 福田, 稔<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001318">https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001318</a> |

順天堂大学 博士(医学)

氏名 福田 稔

論文題名 Expression and Functional Characterization of Retinoic Acid-Inducible Gene-I-Like Receptors of Mast Cells in Response to Viral Infection

(ウイルス感染に対するマスト細胞の病原認識レセプターファミリーRLRs の発現と機能の特徴)

論文内容の要旨

マスト細胞のよく知られた機能は、IgE を介した抗原抗体反応による即時型アレルギー反応を引き起こすことである。しかしながら皮膚や粘膜といった外界と接する組織に存在するマスト細胞は、微生物の侵入を、病原認識レセプターを介して認識し、宿主防御として働く様々なサイトカインを産生する自然免疫系細胞としても働くことが知られている。しかし好中球やマクロファージなどの典型的な自然免疫系で働く貪食細胞と比べて、感染防御に関するメカニズムについては、とくにウイルスに対する防御応答については不明な点が多い。今回、マウス大腿骨由来マスト細胞に、VSV (水疱性口内炎ウイルス) を加え、マスト細胞のウイルスに対する防御応答について調べた。VSV を加えたところ、マスト細胞は、IFN (インターフェロン)  $\alpha$ , IFN  $\beta$  等の抗ウイルスサイトカインを産生した。またウイルス認識レセプター RIG (retinoic acid-inducible gene- acid) -I, MDA (melanoma-differentiation-associated gene) -5, TLR (Toll-like receptor) -3, はマスト細胞にも存在し、ウイルス刺激により、その発現量は亢進した。VSV は、一般的には RIG-I により認識されるとされているが、各レセプターを siRNA を用いてブロックしたところ、抗ウイルスサイトカイン産生は MDA-5 の影響もうけていることがわかった。また、ウイルスによりマスト細胞から脱顆粒も引き起こされることもわかったが、脱顆粒には、RIG-I, MDA-5, TLR-3, いずれも関与しなかった。マスト細胞はウイルスに対し、宿主防御細胞として機能し、防御応答に必要な様々なサイトカイン、ケモカインを分泌する。また、従来報告されている RIG-I に加えて、MDA-5 もウイルス防御応答に関与し、ウイルスによる脱顆粒には別の伝達経路が関与している。