

「Toll 様受容体応答を抑制する分子 オプチニューリンの同定」 米国科学誌「The Journal of Biological Chemistry」 に研究成果を発表

秋田大学大学院医学系研究科生体防御学講座の丸山貴司准教授らの研究チームは、Toll 様受容体 (※) 応答を抑制する分子としてオプチニューリンを同定しました。オプチニューリン遺伝子には、筋萎縮性側索硬化症 (以下、ALS) の一部の患者において変異が認められます。オプチニューリンの変異による Toll 様受容体を介した神経細胞の過剰な活性化が、ALS の発症要因となる可能性が本研究成果により示唆されました。困難とされているこの疾患の発症機序解明に大きく寄与することが期待されます。本研究成果は、米国生化学分子生物学会 (ASBMB) が出版する「The Journal of Biological Chemistry」に掲載されます。

(情報解禁日：2017 年 10 月 20 日 10 時：米国、2017 年 10 月 20 日 23 時：日本時間)

・ Tanishima, M. *et al. J. Biol. Chem.* 292, 17250-17257; doi: 10.1074/jbc.M117.813899. (2017).

※Toll 様受容体：

ウイルスや細菌などの病原体を認識する受容体で、免疫細胞や上皮細胞、神経細胞に発現する。

【研究成果のポイント】

- 1) ヒト遺伝子ライブラリーを用いた網羅的な解析により、Toll 様受容体の活性化を制御する候補分子としてオプチニューリンを同定しました。
- 2) オプチニューリンを培養細胞に過剰発現させると、Toll 様受容体応答が抑制されました。また、オプチニューリンを欠損した培養細胞では、今度は Toll 様受容体応答が過剰になりました。生化学的な解析により、オプチニューリンは細胞内で自然免疫反応に関わる特定のタンパク質 (TRAF6) の化学修飾 (ポリユビキチン化) を妨げていることが分かりました。
- 3) 以上の結果から、オプチニューリンには Toll 様受容体応答を抑制する働きがあり、オプチニューリンの変異による Toll 様受容体を介した神経細胞の過剰な活性化が ALS の発症要因となることが示唆されました。

【お問い合わせ先】

秋田大学大学院医学系研究科生体防御学講座
准教授 丸山貴司

TEL : 018-884-6090 E-mail : tmaru@med.akita-u.ac.jp