

ウイルス感染とcytidine deaminase

著者	村松 正道, 喜多村 晃一, リャン グオシン
雑誌名	日本臨床免疫学会会誌 = Japanese journal of clinical immunology
巻	31
号	4
ページ	259
発行年	2008-08-31
URL	http://hdl.handle.net/2297/29514

ウイルス感染と cytidine deaminase

我々はこれまで、活性化 B 細胞に特異的に発現する遺伝子 Activation-induced cytidine deaminase (AID)を単離し、次に AID が抗体遺伝子の 2 つの遺伝子改編(クラススイッチ組換えと somatic hypermutation)のトリガーとなる事を示してきた。すなわち、生体が抗原刺激を受けた際、B 細胞が活性化され AID を新規に発現誘導し、AID が抗体遺伝子に DNA 切断を誘導する。S 領域の DNA 切断はクラススイッチ組換えにつながり、AID が可変領域に作用すると somatic hypermutation が起こる。実際、変異により AID の機能不全が起こると常染色体劣性遺伝の液性免疫不全症である高 IgM 症候群となる事がわかっている。その後の解析より、AID による抗体遺伝子座改編システムは、B 細胞による獲得免疫の根幹を形成するメカニズムであるのみならず、そのシステムの些細なほころびが発がんのリスクとなる事もわかってきた。ここでは AID と発がんの関連に関する研究の一端を紹介する。

もう一つのトピックとして AID にまつわる新たな展開を紹介したい。AID は、DNA や RNA 上の塩基を修飾し塩基の遺伝情報を改変する活性を持つ DNA/RNA deaminase の 1 員である。この一群の deaminase は遺伝情報を再編集し生体の様々な局面に関わっている事が少しずつ明らかになってきた。AID に最も近い deaminase メンバーである APOBEC3 は、ここ数年 HIV ウイルスに hypermutation を導入することで HIV を不活性化する自然免疫の effector 分子として注目されている。HIV 以外のウイルスでも、この deaminase の働きが相次いで報告されている。AID も含む deaminase の自然免疫における役割を考察する。