

RNA 結合タンパク質 hnRNP K と hnRNP L が AID による DNA 切断と遺伝子組換えに必須の共役因子である。

京都大学大学院医学研究科の本庶 佑（ほんじょ たすく）客員教授、Nasim Begum（ナシム ベガム）准教授らの研究グループは、2000 年に本庶らが発見した AID による免疫グロブリン遺伝子組換えメカニズムに関する長年の論争に結着をつける発見を行なった。すなわち、AID は RNA 編集か DNA 編集を行なうのかが長らく議論されていましたが、今回 RNA 編集を示す決定的な証拠を得ました。

この研究成果は、米国科学アカデミー紀要（Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America）で発表される。

背景と目的

AID とよく似た RNA 編集酵素である APOBEC1 は共役因子 ACF を必須とする。そこで今回我々は、ACF と類似の RNA 結合タンパク群の中から AID に必要な分子を探したところ、hnRNP L と hnRNP K を同定した。hnRNP K は DNA 切断に関わり、体細胞突然変異に必須である。しかし、hnRNP L は DNA 切断後の修復に関わり、クラススイッチに必須であるが体細胞突然変異には関与しない。この両者は RNA を結合する能力を持っている。両者の RNA 結合能力を破壊する変異体を作ると体細胞突然変異やクラススイッチが失われることから AID が RNA を介してクラススイッチおよび体細胞突然変異を行なっていることが確証された。

本成果は、以下の研究費によって得られた。

文科省・科学研究費補助金 特別推進研究 22000015

研究代表者 本庶 佑

研究期間 2010 年 4 月から現在

および基盤研究 C 24590352

研究代表者 ナシム ベガム

研究期間 2012 年 4 月から 2014 年 3 月