

自然抗体：危険を感知する正義の味方

名古屋大学大学院生命農学研究科

内田 浩二 先生

日時：2013年11月11日（月）16:30-18:00

会場：健康医科学イノベーション棟 8階講堂

自然免疫は、酸化ストレスなどに伴い内因的に生成される変性タンパク質など（ダメージ関連分子パターン DAMPs と総称される）に対する防御系として機能しており、自己、非自己双方に起因する“危機”を感知することで、生体の恒常性維持に重要な役割を果たしている。その感知機構に重要な役割を果たしているのが、パターン認識受容体、IgM などの自然抗体、および補体などのエフェクタータンパク質である。私たちの研究グループでは、こうした自然免疫系タンパク質に感知される DAMPs、特に酸化脂質や糖質などにより修飾されたタンパク質に関する構造的な理解、およびリガンドとして惹起されるシグナリングに関する研究を進めてきている。さらに、食による自然免疫調節を目的に、炎症刺激に伴う炎症シグナリングの異常な活性化を制御する食品成分の探索・設計を行ってきた。

本大学院講義では、過酸化脂質修飾タンパク質を認識する自己抗体とともに、最近見いだされた糖化最終産物 (AGEs) を認識する IgM 自然抗体に関し、その生成機構や特異性とともに、その産生意義に関する研究成果を分かり易く紹介する。

【参考文献】

- 1) Chikazawa M et al., An apoptosis-associated mammary protein deficiency leads to enhanced production of IgM antibodies against multiple damage-associated molecules. **PLoS ONE**, 8, e68468 (2013)
- 2) Chikazawa M et al., Multi-specificity of IgM antibodies raised against advanced glycation end products: Involvement of electronegative potential of antigens. **J Biol Chem**, 288, 13204-13214 (2013)
- 3) Otaki N et al., Identification of a lipid peroxidation product as the source of oxidation-specific epitopes recognized by anti-DNA autoantibodies. **J Biol Chem**, 285, 33834-33842 (2010)
- 4) Toyoda K et al., Protein-bound 4-hydroxy-2-nonenal: an endogenous triggering antigen of anti-DNA response. **J Biol Chem**, 282, 25769-25778 (2007)
- 5) Akagawa M et al., Bispecific antibodies against modified protein and DNA with oxidized lipids. **Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.**, 103, 6160-6165 (2006)

連絡先：筑波大学医学医療系 熊谷嘉人（内線 3133）