



第 269 回 つくば分子生命科学セミナー

TSUKUBA MOLECULAR LIFE SCIENCE SEMINAR

演題：粘膜免疫系を支配するガス

演者：樗木 俊聡 先生 (おおてき としあき)

秋田大学大学院医学系研究科生体防御学分野

日時：2008 年 10 月 22 日 (水) 17:00~18:30

会場：学群棟 4 階 4A411

要旨： IgA は感染性病原体に対する粘膜防御に重要である。ヒトおよびマウス末梢リンパ組織においては、IgA を生産する形質細胞は全形質細胞中の 20%程度に過ぎないが、粘膜関連リンパ組織 (MALT) では 80%にも及ぶ。IgA は 2 量体を形成後粘膜上皮を通過して内腔に分泌され機能する特徴を有することからも、IgA への積極的なクラススイッチがこの場で起こることが理に叶う事象であることは理解できる。しかしながら「なぜ偏った IgA 生産が MALT で起こるのか？」という生物学的に重要な疑問は未だ解決されていない。

我々は、一酸化窒素合成酵素 (iNOS) 欠損マウスで IgA クラススイッチが欠損していることを見出した。iNOS 依存性に生産される NO は、B 細胞に TGF- β 受容体の発現を誘導することにより T 細胞依存性 IgA クラススイッチを、また樹状細胞 (DC) に APRIL や BAFF の発現を誘導することにより T 細胞非依存性 IgA クラススイッチを促していた。重要なことに、生理的にも MALT の DC には高率に iNOS が発現しており、それとは対照的に末梢リンパ組織の DC には iNOS の発現は認められなかった。また MALT の DC における iNOS の発現は、腸内常在菌を TLR が認識することにより誘導されていた。さらに iNOS⁺DC を iNOS 欠損マウスに移入することにより IgA の生産が回復した。詳細な解析により、iNOS⁺DC は、これまでリステリア感染で報告されている TNF- α /iNOS 生産 DC (Tip-DC) と酷似していることが判明した。これらの知見は、生理的な状態において MALT に Tip-DC が存在することが、「なぜ偏った IgA 生産が MALT で起こるのか？」という疑問に対する 1 つの答えを提示している。

Tezuka, H. et al. (2007) Regulation of IgA production by naturally occurring TNF/iNOS-producing dendritic cells. *Nature*, **448**, 929-933.

連絡先： 筑波大学基礎医学系 高橋 智 TEL: 853-7516 Email satoruta@md.tsukuba.ac.jp

【筑波分子医学協会、筑波大学大学院 医科学研究科・人間総合科学研究科 主催】

セミナー担当 筑波大学基礎医学系 塩見 健輔