



細胞質内センサーであるNod1/Nod2はTLR トレランス時における微生物の認識と生 体防御をバックアップする

金 倫基 博士

University of Michigan Medical School, Department of Pathology,
Postdoctoral fellow (Gabriel Nunez Lab)

平成21年9月16日 (水) 午後17:00-18:30

総合研究棟D棟 中会議室 115号室

講演要旨

自然免疫系は、微生物への曝露早期から応答する第一線の生体防御機構である。近年、この自然免疫系が獲得免疫系の誘導にも重要な役割を果たしていることが明らかとなっている。自然免疫系では、膜結合型のTLRファミリーや細胞質内に存在するNLRファミリーなどの受容体 (PRRs) が、微生物成分 (PAMPs) を認識することで細胞内シグナル伝達系を活性化し、炎症性サイトカインや抗菌ペプチドなどの産生を誘導し、生体防御に携わる。TLRと、NLRファミリーであるNod1とNod2は、炎症性サイトカイン産生において相乗的に働くことが知られている。一方で、LPSなどのTLRリガンド刺激による単球やマクロファージからの炎症性サイトカインの過剰産生は、組織傷害や敗血症ショックなどの危険性を併せ持つ。生体はこの防衛策として、リガンド曝露後に一時的な不応答 (トレランス) を誘導し、炎症性サイトカインの過剰産生を防いでいる。しかしながらこのトレランスによって、今度は逆に微生物感染に対する生体の応答性を低下させてしまう恐れがある。生体はこのジレンマにどう対応しているのだろうか。今回私たちの研究では、微生物リガンドへ曝露されることによってTLR応答性の低下したマクロファージにおいても、細胞質内センサーであるNod1とNod2の応答性が保持されていることを明らかにした。さらに、Nod1とNod2を介したシグナル伝達が、TLR 応答性の低下したマクロファージにおいて増強されていることがわかった。また、あらかじめLPSあるいは*E.coli*に曝露されたマウスにおいて、細胞内寄生細菌である*Listeria monocytogenes*による全身感染時の細菌の排除に、Nod1とNod2が重要な役割を果たしていた。以上のことから、Nod1とNod2は、TLRトレランス時における微生物の認識と宿主の生体防御をバックアップする機能を有することが示唆された。さらに最近、多くの菌に恒常的に曝露されている (トレランスの起こっている) 腸管内において、Nod2が病原菌排除に重要な役割を果たしている知見を得ている。

問い合わせ先： 免疫学・渋谷 彰 (ashibuya@md.tsukuba.ac.jp)
TEL: 029-853-3281