

第2回 感染制御学セミナー 真菌医学研究センターMonthlyセミナー

自然免疫受容体を介するPAMPs及びDAMPsの 認識機構と免疫制御における役割

河合 太郎 先生

(奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科)

日時：平成29年7月19日（水）17時00分

場所：真菌医学研究センター1階 大会議室

要旨

自然免疫は、真菌、細菌、ウイルス等の初期認識とその後の炎症の発動ならびに獲得免疫の成立に必須の役割を果たす生体防御機構である。自然免疫は病原体固有に存在する分子構造(PAMPs; Pathogen-associated molecular patterns)を認識するパターン認識受容体(PRRs; Pattern-recognition receptors)を介して病原体侵入の察知を行う。これまで、Toll-like receptor (TLR)、RIG-I-like receptor (RLR)、Nod-like receptor (NLR)、C-type lectin receptor (CLR)、細胞内DNAセンサー群といったPRRsが同定されている。一方、自然免疫系の破綻が、炎症性疾患や自己免疫疾患と深く関わっていることも知られている。その原因として、感染、細胞傷害、環境因子暴露、抗癌剤などにより死滅した細胞から漏出する内在性因子(DAMPs; Damage-associated molecular patterns)によるPRRsの活性化に付随する恒常的なサイトカイン産生が考えられている。DAMPsには、熱ショックタンパク質、細胞外マトリックス、DNA、RNA、核内蛋白質HMGB1、S100ファミリー等が含まれ、炎症性疾患や自己免疫疾患発症に関わる一方、獲得免疫の成立において重要な役割を果たすことが私達を含め報告されている。私達は、ウイルスに対する自然免疫応答機構を解析する中で、ウイルスRNAがマウス樹状細胞の一部に細胞死とHMGB1の放出を促し、これが内因性アジュバントとして免疫賦活化に寄与していることを見いだした。さらに、最近、抗癌剤による細胞死誘導を解析する中で、ある種の抗癌剤処理により死滅した癌細胞から放出されるDAMPsが腫瘍免疫の強化に関与していることを見いだした。本セミナーでは、抗癌剤により放出されるDAMPsや、それに対する自然免疫認識機構ならびに抗腫瘍免疫成立に至る分子機構について我々の知見を紹介する。また、PRRsを介する抗ウイルス自然免疫応答制御に関わる因子として私達が同定した脂質キナーゼPIKfyveのマクロファージにおける機能についても紹介する。

<参考文献>

Kawasaki T, *EMBO J* 36:1707, 2017
Kitai Y, *J Immunol* 198:1649, 2017
Kitai Y, *J Biol Chem* 290:1269, 2015
Kuniyoshi K, *Proc Natl Acad Sci USA* 111:5646, 2014
Kawasaki T, *Cell Host Microbe* 14:148, 2013
Kondo T, *Proc Natl Acad Sci USA* 110:2969, 2013
Zou J, *Immunity* 38:717, 2013

主 催

千葉大学GPリーディング研究育成プログラム
『“超個体”の統合的理解に基づく次世代型「感染制御学」研究推進拠点』
千葉大学真菌医学研究センター

世 話 人

真菌医学研究センター・感染免疫 米山光俊

連 絡 先

千葉大学真菌センター支援係 (TEL: 043-226-5903, E-mail: Vab5903@office.chiba-u.jp)