

# 1. 病原微生物に対する自然免疫応答に脂質がどのように関与するか

准教授 中山 仁志<sup>1,2,3</sup>, 教授 岩淵 和久<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> 順天堂大学医療看護学部生化学研究室

<sup>2</sup> 順天堂大学大学院医療看護学研究科感染制御看護学分野

<sup>3</sup> 順天堂大学大学院医学研究科環境医学研究所

## ▼ Summary

スフィンゴ糖脂質はシグナル伝達分子などとともに細胞膜上でマイクロドメインを形成している。これまでの研究により、スフィンゴ糖脂質が集まったマイクロドメインがシグナリングプラットフォームとして機能するとともに、さまざまな受容体と相互作用することで細胞内シグナル伝達に影響を与え、自然免疫応答をはじめとした生理機能を制御することが明らかとなってきた。また、ウイルスや細菌、真菌など多くの病原微生物は、スフィンゴ糖脂質に結合することで宿主細胞内に侵入することが知られている。本稿では、最近のCOVID-19に関する知見とともに、脂質のなかでも特にスフィンゴ糖脂質が自然免疫機構において担う役割を中心にまとめ解説する。

## ▼ Key Words

病原微生物, 自然免疫, スフィンゴ糖脂質, マイクロドメイン, シグナル伝達

### ● はじめに

ウイルスや細菌、真菌のような病原微生物が生体内に侵入すると、初期防御システムとして自然免疫機構が働く。各病原微生物は固有の分子構造である病原体関連分子パターン (pathogen-associated molecular pattern ; PAMP) を発現しており、好中球やマクロファージのような自然免疫担当細胞は、これら PAMP と結合するパターン認識受容体 (pattern-recognition receptor ; PRR) を介して、病原微生物に対する食作用 (貪食) やサイトカイン産生などの自然免疫応答を行う。これまでに、PAMP と特異的に結合する PRR として、Toll 様受容体などの蛋白質性受容体が同定されている一方で、種々のスフィンゴ糖脂質 (glycosphingolipid ; GSL) も PRR とし

て働いていることがわかってきた<sup>1)</sup>。GSL は細胞膜の外膜側に存在し、マイクロドメイン (脂質ラフト) とよばれる膜ドメインを形成することで、PRR としての機能のほか、さまざまな細胞機能に寄与している。特に GSL が集まったマイクロドメイン (glycosphingolipid-enriched microdomain ; GEM) は、細胞外からのシグナルを細胞質側に伝えるシグナリングプラットフォームとしての役割を果たす。それだけでなく、GEM に会合する蛋白質性受容体の機能を制御することができる。本稿では、自然免疫応答のシグナル伝達や受容体機能において、GSL を機能性成分として含むマイクロドメインがどのような役割を果たしているかを中心に、最近の新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019 ; COVID-19) に関する知見とともに解説していきたい。