

# 肺感染症とオートファジー

*Lung infectious disease and autophagy*

浜松医科大学感染症学講座助教 瀬戸真太郎 *Shintaro Seto*

浜松医科大学理事・副学長 小出 幸夫 *Yukio Koide*

## Key words

レジオネラ菌, 結核菌, エフェクタータンパク質, Coronin-1a

## Summary

細胞内寄生性細菌は宿主細胞の殺菌分解機構を回避し、増殖ニッチを形成することによって寄生戦略を確立している。宿主細胞の殺菌分解機構として、食胞(ファゴソーム)とリソソームを融合させることによって殺菌分解を行うファゴリソソーム形成機構が存在する。しかし、多くの細胞内寄生性細菌はファゴリソソーム形成機構による殺菌分解機構を回避することができる。近年、

オートファジーによる細胞内寄生性細菌の排除機構も存在することが明らかになった。すなわち、ファゴソームから脱出して細胞質内に移行した細胞内寄生性細菌は選択的オートファジーの標的となって殺菌分解される。本稿では、肺感染症を引き起こす代表的な細胞内寄生性細菌であるレジオネラ菌と結核菌のオートファジーとの関係について解説する。

## はじめに

細胞内寄生性細菌は宿主の初期感染防御機構で重要な機能を担うマクロファージに貪食されても、その殺菌分解機構を回避することができる。たとえば、赤痢菌やリステリア菌は、食胞(ファゴソーム)から細胞質内に脱出することによってファゴソームで行われる殺菌分解機構を回避することができる。サルモネラ菌やレジオネラ菌などは、エフェクタータンパク質の機能によってファゴソームを増殖ニッチに改

変し、ファゴソームとリソソームの融合(ファゴリソソーム形成)を阻害する。結核菌は、ファゴソームの成熟を阻害することによってファゴリソソーム形成を阻害する。このような細胞内寄生性細菌の寄生戦略に対して、宿主側はオートファジーを利用することによって対抗している<sup>1)</sup>。たとえば、A群レンサ球菌の排除に選択的オートファジーによる分解機構が関与していることが明らかになっている<sup>2)</sup>。しかし、多くの細胞内寄生性細菌はこの選択的オートファジーによる殺菌分解機

構をも回避することができる<sup>1)</sup>。本稿では、肺感染症を引き起こす代表的な細胞内寄生性細菌であるレジオネラ菌と結核菌のオートファジー誘導阻害機構について解説する。

## I レジオネラ菌によるオートファジー阻害機構

レジオネラ菌は、Icm/Dot分泌装置と呼ばれるIV型分泌装置によって感染宿主細胞内にエフェクタータンパク質を分泌している。このエフェクタータ