



第25回

C型レクチン受容体による生体防御 (第2回)

九州大学生体防御医学研究所感染ネットワーク研究センター免疫制御学分野 鳥越 祥太 Shota Torigoe
九州大学大学院医学研究院眼病態イメージング講座助教 本園 千尋 Chihiro Motozono
九州大学生体防御医学研究所感染ネットワーク研究センター免疫制御学分野教授 山崎 晶 Sho Yamasaki

はじめに

呼吸器は様々な病原体の侵入門戸となる。しかし、我々の免疫細胞にはパターン認識受容体と呼ばれるセンサー分子が備わっており、病原体を認識し必要な免疫応答を惹起することで病原体を排除する。今回は肺に感染する病原体であり、世界中に蔓延している結核¹⁾および我が国で罹患率が急増している非結核性抗酸菌症²⁾に焦点を当て、それらの起因菌である結核菌ならびに非結核性抗酸菌に対する生体防御とパターン認識受容体であるC型レクチン受容体との関連について紹介したい。

C型レクチン受容体を介した免疫応答

1. Mincle

Macrophage inducible C-type lectin (Mincle)は種々の刺激によって発現が誘導される受容体であり³⁾、免疫活性化モチーフである免疫受容体チロシン活性化モチーフ (immunoreceptor tyrosine-based activation motif: ITAM)をもつFc受容体γ鎖 (Fcγ)と会合する活性化型の受容体である⁴⁾。Ishikawa

らによって Mincle は結核菌の細胞壁構成成分である trehalose-6,6'-dimycolate (TDM) を認識することが明らかになった⁵⁾。TDM はコードファクターとして強い炎症を引き起こす成分であることが知られていた⁶⁾。長らくその作用機序は不明であったが、TDM によって引き起こされる一酸化窒素や腫瘍壊死因子 (tumor necrosis factor: TNF), MIP-2 などの炎症性サイトカインの産生ならびに肉芽腫形成は Mincle を介することが示された。また Schoenen らは TDM の類似体である trehalose 6,6'-dibehenate (TDB) を用いて Mincle が Th1/Th17 細胞応答を誘導することを報告した⁷⁾。これらのことから、Mincle が TDM の認識を介して自然免疫と獲得免疫の惹起に寄与していることが明らかになった(図1)。

さらに結核菌に対する生体防御への Mincle の寄与が調べられている⁸⁾⁹⁾。Behler らは、*M.bovis* Bacillus Calmette-Guérin (BCG) を経気道感染させた場合の Mincle の機能に関して調べている。Mincle 欠損マウスでは、気管支肺胞洗浄液中の炎症性サイトカインや浸潤する好中球・リンパ球の細胞数の低下ならびに経気道および静脈感染後の脾臓、肺、リンパ節などの臓器の菌数が Mincle