

第 126 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2006 年 11 月 16 日(木) 15 時 30 分~16 時 30 分

場 所: 実習館 2 階総合歯科医学研究所セミナールーム

演 者: 東 泰孝 氏

(大阪府立大学大学院生命環境科学研究科獣医学専攻動物構造機能学分野
統合バイオ機能学講座応用薬理学教室・助教授)

タイトル: インターロイキン-19 による TLR シグナリングの調節

マクロファージおよび樹状細胞を中心とする自然免疫系において重要なステップは、病原微生物の「認識」であるが、哺乳類では Toll 様受容体 (TLR) ファミリーが細菌、真菌、ウイルスなどの病原微生物の構成成分を特異的に認識し、炎症応答などの自然免疫系の活性化を引き起こす。病原微生物からの生体防御において、自然免疫系は厳密に調節されているにも関わらず、不適切で過剰な炎症応答は生体にとって致命的な応答を引き起こす。例えば、グラム陰性菌外膜の主要構成成分の一つであるリポポリサッカライド (LPS) は炎症性サイトカイン産生を誘発するが、この反応はエンドトキシンショックあるいは敗血症による組織損傷を伴い個体の生命を脅かす。近年、TLR の発見と共に LPS が TLR4 のリガンドであることが判明し、TLR は炎症応答と自然免疫系、さらにはその後の獲得免疫系の作動に重要な役割を演じている。また、LPS は炎症性サイトカイン産生を誘導して炎症応答を惹起する一方で、SOCS1 および SOCS3 など TLR シグナリングを負に調節する因子の発現を誘導することが示されている。加えて、TLR シグナリングを抑制するインターロイキン (IL)-10 自身も LPS によって誘導される事実は、炎症応答を抑制する調節機構が複数経路存在する可能性を示唆するものである。したがって、TLR は炎症応答を惹起する一方で、これら抑制性経路を介して炎症応答を適切に収束させるものと推察される。一方、本講義で紹介する IL-19 は IL-10 のホモログサーチにより同定された新規のサイトカインである。最近では、IL-19 は Th2 サイトカインである可能性が示唆されている一方で、LPS により IL-19 が誘導されることから、IL-19 は炎症応答に関与している可能性も示唆される。本講義では、TLR ファミリーリガンドによる炎症応答に対する IL-19 の生理学的役割について、IL-19 ノックアウトマウスを用いた解析から得られた知見を紹介します。

担当: 硬組織疾患制御再建学講座 王 宝 禮