



腸管感染におけるNod2の役割

金 倫基 博士

University of Michigan Medical School, Department of
Pathology (Gabriel Nunez Lab)

平成23年2月28日(月)午後17:00-18:30

総合研究棟D棟 中会議室 115号室

講演要旨

Nod2は菌体成分であるムラミルジペプチドを認識することで、NF- κ BやMAPKなどの細胞内シグナル伝達系を活性化し、炎症性サイトカインや抗菌ペプチドの産生を誘導する。Nod2の重要性については、この遺伝子変異が炎症性腸疾患であるクローン病の罹患リスクを上昇させることから推測される。しかしながら、腸管におけるNod2の機能については未だ不明な点が多い。

今回我々はマウス腸管感染菌である*Citrobacter rodentium*を用い、腸管感染におけるNod2の役割について、遺伝子欠損マウスを用いて解析した。その結果、Nod2ノックアウトマウスでは、野生型のマウスに比べ、*C. rodentium*の排除が遅延していた。このNod2ノックアウトマウスの病原菌排除能低下は、単球遊走性ケモカインであるCCL2の産生能の低下およびそれに伴う炎症性単球の感染局所への遊走減少に起因していた。腸管のさまざまな細胞種からのCCL2産生能を調べたところ、腸管ストローマ細胞が*C. rodentium*に反応して強力にCCL2を産生すること、さらにNod2ノックアウトマウス由来の細胞ではその産生能が低下していたことがわかった。

CCL2依存的に遊走してくる炎症性単球は、腸管の常在マクロファージと比較して、*C. rodentium* 排除に必要なIL-12p40を強く産生していた。CCR2 (CCL2受容体) ノックアウトマウスを用いた細胞移入実験から、Ly6C^{high} (CCR2^{high}) の炎症性単球の局所への遊走が*C. rodentium*の排除に関与することが分かった。

以上の結果から、Nod2は腸管感染におけるCCL2/CCR2依存性炎症性単球の局所への遊走、さらにそれに伴う病原菌排除に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。

問い合わせ先： 免疫学・渋谷 彰 (ashibuya@md.tsukuba.ac.jp)

TEL: 029-853-3281