

第二研究会開催のお知らせ

腸管粘膜面における宿主-微生物間 相互作用の分子機構

長谷 耕二 先生

慶應義塾大学 薬学部 生化学研究室

日時：平成28年2月5日（金）

15:00 - 17:00

場所：日本生物科学研究所 管理棟 会議室2・3

要旨

粘膜免疫系は、感染性微生物に対する生体防御応答を素早く発動する一方で、宿主にとって有用な腸内細菌を免疫寛容により保護し存在を許容している。つまり免疫系のアクセラ（応答）とブレーキ（制御）のバランスは厳密に調節されており、その調節異常は感染症や炎症性腸疾患の発症を招く。粘膜免疫系は、腸内微生物と免疫細胞、そして両者の境界部位を形成する腸上皮細胞の三者が織りなす緊密なクロストークにより恒常性が保たれている。腸管粘膜における免疫応答が正常に機能するためには、免疫系細胞のみならず外部環境と接する上皮細胞による粘膜抗原の認識と選択的輸送が必要不可欠である。その中心的な役割を担うのは、パイエル板上皮層に存在するmicrofold（M）細胞である。M細胞には、管腔側に存在する抗原を取り込み、リンパ濾胞に面した側基底面に輸送する抗原トランスサイトシスと呼ばれる機構が発達している。我々はM細胞を豊富に含むパイエル板上皮層のマイクロアレイ解析から、M細胞のマーカーを複数同定することに成功した。さらに、これらマーカーのうち、Glycoprotein 2（GP2）はM細胞の管腔側細胞膜に発現しており、

サルモネラ属細菌などI型線毛を有する腸内微生物の取り込みを促進して、抗原特異的な免疫応答の発動を促すことを示した。さらにGP2は食中毒の原因の一つであるボツリヌス毒素の取り込みにおいても主要な受容体としても働くことが判明している。

腸管粘膜には約100兆個もの常在菌が棲息している。腸内細菌は、宿主の消化酵素では分解できない食物繊維などを腸内発酵により分解し、終末代謝産物として様々な低分子化合物を産生している。こうした代謝産物の中には、免疫修飾作用を有する化合物が含まれている。我々は、クロストリジウム目に属する腸内細菌によって産生される酪酸は、制御性T（Treg）細胞の分化に必要な*Foxp3*遺伝子のヒストンアセチル化を促進し、遺伝子発現を高めることを示してきた。酪酸によって誘導されたTreg細胞は、腸内細菌に対する過剰な免疫応答を制御する。このように腸内細菌由来の酪酸は腸管免疫系の恒常性維持に寄与している。



主催

一般財団法人 日本生物科学研究所

<http://nibs.lin.gr.jp/>