

特定非営利活動法人 日本免疫学会  
平成 27 年後期 Tadimitsu Kishimoto International Travel Award  
研究発表報告書

|           |  |      |         |
|-----------|--|------|---------|
| 申請者氏名     | 今西 貴之  | 会員番号 | 0024625 |
| 申請者の所属・職名 | 理化学研究所 統合生命医科学研究センター 免疫シグナル研究グループ 研究員                                |      |         |
| 出席会議名     | TOLL 2015 Meeting  |      |         |
| 発表論文タイトル  | IL-2 signaling controls the sensitivity of TLR2 signaling in T cells |      |         |

実施結果:

私は 9 月 30 日から 10 月 3 日までスペインのマルベリャで開催された TOLL 2015 Meeting に参加させて頂きました。TOLL Meeting は Toll 様受容体 (TLR) の研究が隆盛期の 2004 年にスタートした学術集会ですが、その後 TLR 以外の自然免疫センサーの解明が急激に進んだため、現在は TLR を含めた自然免疫全般に関する国際的な会議として知られています。今年は近年同定された Non-canonical inflammasome に関連した話など世界的に注目度が高まっている研究領域の発表が多く行われました。

Kagan は OxPAPC が LPS と構造的に類似していることに着目し、OxPAPC が CD14 依存的に細胞に取り込まれ、Caspase-11 依存的な Non-canonical inflammasome を活性化し、IL-1 $\beta$  の産生を誘導することを明らかにしました。しかしながら OxPAPC は LPS とは異なり Caspase-11 の触媒ドメインに結合し、IL-1 $\beta$  の産生に Caspase-11 の酵素活性が必要でないことを明らかにしました。興味深いことに OxPAPC は LPS と異なり Pyroptosis を誘導できないために樹状細胞の持続的活性化が誘導され、結果として生体内で Alum より強いアジュバント効果を示し、OxPAPC が viability-associated (vita)-DAMPs であるという新しい概念を提唱しました。

Blander は生きたグラム陽性菌特異的な PAMPs として STING のリガンドの cyclic-di-AMP を同定し、STING の活性化が ER ストレスを誘導し、mTOR の活性化の抑制→オートファジーの促進を介して I 型インターフェロンの産生を誘導する新たな経路を明らかにし、グラム陽性菌の vita-PAMPs が STING のリガンドであることを提唱しました。

Flavell は腸管組織に高発現する NLRP6 が Interferon-stimulated genes (ISGs) の 1 つであることを明らかにし、RNA センサーの Ddx15 およびアダプター分子の IPS-1 (MAVS) と会合することにより、I 型インターフェロンの産生を誘導し、腸管組織での抗ウイルス応答を誘導することを明らかにしました。

多くのパターン認識受容体とそのリガンドが同定された現在、研究の流れは生きた病原体に対する自然免疫応答の分子レベルでの解明や、よりアジュバント効果の高いリガンドの探索など将来の臨床応用を意識した分野に向かっていることを強く再認識させられました。

最後になりましたが、岸本忠三先生ならびに選考委員の先生方、本賞へ推薦して下さった斉藤隆先生に御礼申し上げます。