
学生優秀発表賞受賞者：大橋実可子 演題番号 167

樹状細胞の成熟を抑制する病原性大腸菌の III 型分泌病原因子の解析

大橋 実可子*1§ 戸邊 亨*1 顔 宏哲*2

腸管病原性大腸菌 (EPEC) は、発展途上国の乳幼児下痢症の主な原因菌として問題になっている病原菌である。本菌は細胞に付着すると、III 型分泌装置 (T3SS) という針状の装置を細胞膜に突き刺し、菌の病原因子 (III 型分泌病原因子：エフェクター) を細胞内に注入し、様々な細胞機能を障害する。一方、宿主側は自然免疫によって侵入した病原菌を排除しようとする。腸管内の自然免疫の活性化には、抗原提示細胞のひとつである樹状細胞が重要な働きを持つ。普段は未成熟な状態で存在する樹状細胞は抗原を認識することで活性化し、成熟樹状細胞となり T 細胞や B 細胞に対して抗原を提示する能力を持つようになる。樹状細胞から抗原を提示されたこれらの免疫細胞は、抗体やサイトカインを産生することで菌を排除しようとする。これまでに、EPEC に感染した樹状細胞ではその成熟が抑制されることが報告されていた。このことから、EPEC は、積極的に樹状細胞

の成熟を抑制し、それに続く一連の免疫応答を低減させることで、自己の生存を有利にしていると考えられる。そこで本研究では、樹状細胞の成熟を抑制する作用のある EPEC の病原因子を同定し、細胞内での成熟抑制機序を解明することを目的とした。

まず、EPEC の病原因子を検索するために、様々な病原因子を欠損させた一連の EPEC 変異株をマウス樹状細胞 DC2.4 に感染させ、細胞表面の成熟マーカーの発現をフローサイトメーターにて解析した。その結果、成熟抑制に働く病原因子は、III 型分泌により宿主細胞に注入されるエフェクターであること、および複数種のエフェクターが成熟抑制に関与していることが明らかとなった。さらに、これらの病原因子の樹状細胞内シグナル伝達経路への作用機構および標的分子について検討をおこなったので、その結果も併せて報告する。

*1 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻 §mikako.ohashi@gmail.com、*2 大阪大学大学院医学系研究科医学専攻