

Human Mincle Binds to Cholesterol Crystals and Triggers Innate Immune Responses

清武, 良子

<https://doi.org/10.15017/1654712>

出版情報：九州大学, 2015, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

氏 名：清武 良子

論 文 名：Human Mincle Binds to Cholesterol Crystals and Triggers Innate
Immune Responses

(ヒト Mincle はコレステロール結晶に結合し自然免疫応答を
引き起こす)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

コレステロール結晶は、動脈硬化をはじめ、さまざまな慢性炎症性疾患に関与することが示されているが、直接結合する自然免疫受容体は同定されていない。我々は、ミエロイド細胞に発現する自然免疫受容体 Mincle (Macrophage-inducible C-type lectin / Clec4e) の内因性リガンドの同定を試み、肝臓の脂質抽出物よりヒト Mincle 発現レポーター細胞を活性化する疎水性分画を見出した。この分画を解析したところ、コレステロールであることが明らかとなった。プレートに固相化したコレステロール、ならびにコレステロール結晶はヒト Mincle に認識されたが、マウス Mincle には反応しなかった。マウスのマクロファージにヒト Mincle を遺伝子導入したところ、コレステロール結晶に反応して炎症性サイトカインの産生がみられた。また、ヒトの樹状細胞は、コレステロール結晶に反応して炎症関連遺伝子の発現を誘導し、それらは抗ヒト Mincle 抗体によって抑制された。以上の結果より、コレステロール結晶はヒト Mincle の内因性リガンドとして作用し、ヒト Mincle を介して自然免疫応答を引き起こすことで、慢性炎症の増悪化に寄与している可能性が示唆された。