

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）

(別紙様式2)

氏名	清武 良子
論文名	Human Mincle Binds to Cholesterol Crystals and Triggers Innate Immune Responses
論文調査委員	主査 九州大学 教授 吉開 泰信 副査 九州大学 教授 福井 宣規 副査 九州大学 教授 續 輝久

論文審査の結果の要旨

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。本研究は、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の誘導し、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。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったがいずれについてもほぼ適切な解答を得た。よって調査委員合議の結果、試験は合格とした。