

|        |  |
|--------|--|
| ID No. | 3030   |
| 研究課題名  | 炎症性サイトカイン IL-1 $\beta$ の産生を制御する分子機構の解明   |
| 研究代表者  | 改正 恒康 (和歌山県立医科大学・教授)   |
| 研究組織   |  |
| 受入教員   | 三宅 健介 (東京大学医科学研究所・教授)  |
| 研究分担者  | 邊見 弘明 (和歌山県立医科大学・准教授)  |
|        | 佐々木 泉 (和歌山県立医科大学・助教)   |
|        | 大田 友和 (和歌山県立医科大学・大学院生)   |
|        | 折茂 貴是 (和歌山県立医科大学・大学院生)   |
|        | 福田 有里 (和歌山県立医科大学・特別研究員)  |
|        | 柴田 琢磨 (東京大学医科学研究所・助教)  |
| 研究報告   | <p>コレラ毒素 (Cholera toxin:CT) は、コレラ菌により産生される毒素であると同時に、強い免疫アジュバントとしても機能するが、その作用機序はよくわかっていない。特に、CT が炎症性サイトカイン IL-1<math>\beta</math>産生を誘導するかどうかに焦点を絞って解析した。これまで、CT がリポ多糖 (LPS) と相乗的に IL-1<math>\beta</math>産生を誘導することが報告されているが、この場合の CT は、LPS と結合し、LPS を細胞内へ導入するためのキャリアとして機能する。我々はマクロファージ細胞株において、CT が CT 自身の作用により LPS と相乗的に IL-1<math>\beta</math>産生を誘導することを見出した。そして、メタボローム、トランスクリプトームの統合解析により、CT 刺激によりアルギナーゼ経路が活性化されること、そして siRNA や種々の阻害剤を用いて、その経路が CT と LPS による相乗的な IL-1<math>\beta</math>産生誘導に関与することを見出した。また、アルギナーゼ経路以外の新たな代謝経路が関与する知見も得ており、今後解析を進める予定である。</p> |