



第32回

細胞内輸送と自然免疫応答

第2回：Toll-like receptor シグナル

東京大学大学院薬学系研究科疾患細胞生物学教室
東北大学大学院生命科学研究科細胞小器官疾患学教室教授 田口 友彦 *Tomihiko Taguchi*
AMED-PRIME
東北大学大学院生命科学研究科細胞小器官疾患学教室助教 向井康治朗 *Kojiro Mukai*

はじめに

自然免疫は先天的に備わった免疫であり、微生物などに固有の分子パターンを異物として認識し発動する。従来、自然免疫は獲得免疫の補助的な役割を果たすに過ぎないと考えられていたが、感染に際して初めに起こる自然免疫の発動なくしては獲得免疫も始動しないことが明らかになり、注目されている。前回では、DNA ウイルスの感染などで出現する細胞質 DNA に対する自然免疫応答の中心分子である STING (stimulator of interferon genes)¹⁾ について概説した。STING は小胞体に局在するタンパク質であるが、細胞質 DNA の出現に応じてゴルジ体へ移動し、ゴルジ体でパルミトイル脂質修飾を受けて活性化する²⁾。細胞質 DNA が存在する状況で、STING の局在を小胞体に留める処理をすると、STING が活性化できないことから、ゴルジ体に移行することが STING の活性化にとって極めて重要であることがわかる²⁾。細胞内物質輸送が自然免疫応答と密接な関係にあることを示す好例である。

今回の連載第2回目では、“細胞外”に存在する

異物に対して自然免疫応答を発動する重要分子 toll-like receptor (TLR) の活性化機構を紹介する。この系においても、細胞内物質輸送が重要である。細胞内小器官、膜リン脂質というキーワードとともに理解していきたい。

細胞内小器官における膜リン脂質の分布

細胞内小器官の輪郭を形成する脂質2重膜の主な構成成分はリン脂質とよばれる脂質である。親水性の頭部と疎水性の尾部を1つの分子の中に併せもつ両親媒性の分子で、脂質2重膜を自発的に形成する能力をもっている。細胞内小器官は、この疎水性の“膜”に囲まれることで、細胞質と物理的・化学的に異なる空間(ルーメン)を有することが可能になっている。

リン脂質は、グリセロールを骨格とするグリセロリン脂質と、スフィンゴシンを骨格とするスフィンゴリン脂質の2つに分類される。真核細胞に豊富に含まれるグリセロリン脂質には、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、