

TRAF ファミリータンパク質によるシグナル伝達と免疫制御

Signalling mediated through TRAF family proteins and their role in the immune responses

○井上 純一郎¹(¹東大医科研・分子発癌)

TNF receptor-associated factor (TRAF)ファミリーは TRAF1 から TRAF6 の6つのメンバーから成り、TNF 受容体ファミリーや Toll/IL-1 受容体ファミリーのシグナルを伝達する。なかでも TRAF2, TRAF5, TRAF6 は、自身の E3 ユビキチンリガーゼ活性による IKK や MAPK の活性化を介して転写因子 NF- κ B や AP-1 を活性化すると考えられている。私達は、TRAF ファミリーのなかで最も一次構造上特異的な TRAF6 が伝達するシグナルの生理的意味を明らかにする目的で TRAF6^{-/-}マウスの作成し解析を進めてきた。TRAF6^{-/-}マウスでは、破骨細胞形成不全による骨大理石病、毛包や汗腺の形成不全等を伴う無汗性外胚葉形成不全症を発症する他、免疫システムの異常として、リンパ節形成不全、未成熟 B 細胞の分化抑制に加え CD40, IL-1, TLR シグナルの異常などが観察される。これらはいずれも免疫炎症反応の制御を著しく乱すものである。さらに最近 TRAF6^{-/-}マウスにおける胸腺の構築異常について解析し、その異常が自己免疫反応を誘導することを明らかにした。本シンポジウムでは、TRAF6 が制御する胸腺の微小環境形成及び TRAF6 を介するシグナル伝達の分子機構に関する私達のデータを紹介し TRAF ファミリーの免疫システムにおける重要性を考察したい。