

26W-am01

らい菌感染マクロファージに蓄積される脂質とその合成に寄与する遺伝子の変動
○谷川 和也¹, Luo YUQIAN², 石藤 雄子², 中村 康宏¹, 原田 史子¹, 鈴木 幸一²,
唐澤 健¹, 井上 圭三¹ (¹帝京大薬, ²国立感染症研)

【目的】ハンセン病の起因菌であるらい菌は、生体内においてマクロファージに感染し寄生することで発症することが知られている。感染が成立したマクロファージ内には大量の脂質が蓄積され、らい菌はそれにおおわれた環境下で生存している。らい菌はそれにおおわれた環境下で生存している。らい菌にとっては、その脂質に埋もれることで免疫反応から防御的に働く、また栄養源として利用されることなどが考えられるが、その成分や機序については不明である。そこで、ヒト培養マクロファージを用いて、らい菌感染によって蓄積される脂質とその合成機構を明らかにし、ハンセン病の新たな治療法を確立することを目的とした。

【方法】ヌードマウスに接種して増幅したらい菌をヒト培養マクロファージである THP-1 細胞に感染させ経時的に回収した。それを用い Bligh-Dyer 法で全脂質を抽出し細胞内に蓄積する脂質を TLC によって分析を行い、さらにその構造について LC/MS/MS 解析を行った。細胞より RNA を抽出し cDNA を合成し細胞内の遺伝子発現の変動について DNA マイクロアレイを行った。その結果をふまえ、蓄積される脂質について細胞内合成に寄与する遺伝子について RT-PCR, qPCR で評価した。

【結果および考察】らい菌感染によって細胞内に蓄積される脂質で最も顕著であったのは triglycerol (TG) であり、細胞内合成メカニズムの一端を明らかにすることができた。すなわち、らい菌がマクロファージに貪食されると、細胞内の遺伝子発現変化が起こり、TG の細胞内合成に寄与する遺伝子を誘導していた。これらの結果より、らい菌は宿主細胞内で生存を維持するために、自身にとって有利な環境を構築していると考えられた。今後、らい菌と蓄積される脂質の関係を明らかにすることで、ハンセン病の分子標的薬に応用できればと考えている。