

# 25V-am10

らい菌は宿主マクロファージの GPAT3 の発現を促しトリアシルグリセロールを蓄積する

○谷川 和也<sup>1</sup>, Yuqian LUO<sup>2</sup>, 鈴木 幸一<sup>2</sup>, 濱 弘太郎<sup>1</sup>, 横山 和明<sup>1</sup>, 中村 康宏<sup>1</sup>, 原田 史子<sup>1</sup>, 唐澤 健<sup>1</sup> (<sup>1</sup>帝京大薬, <sup>2</sup>帝京大医療技)

【目的】抗酸菌に分類されるらい菌はハンセン病の起因菌であり、感染が成立するとマクロファージを宿主として寄生しその中で増殖することが知られている。感染後、マクロファージは大量の脂質を蓄積することで泡沫化し、らい菌はそれにおおわれた環境下で生存する。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逃れることができる一方、栄養源としても利用していることなどが考えられるが、その脂質成分や蓄積機序については不明である。我々は、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について検討を行った。【方法】ヌードマウスに接種して増幅したらい菌を THP-1 細胞に感染させ経時的に回収した。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。らい菌に特異的に蓄積される分子種を決定するために、THP-1 細胞にらい菌のコントロールとして peptidoglycan、PMA、食食コントロールとして latex beads を添加し LC/MS/MS 解析によって比較検討した。RNA を抽出し、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、蓄積される脂質の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・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だったのは triacylglycerol (TAG)であった。また、らい菌は TAG を細胞内に維持する HSL や ADRP の発現を調節する以外に、新規合成を担う GPAT3 の発現を促すことで効率的に蓄えていることが明らかになった。すなわち、らい菌はマクロファージに感染すると、宿主細胞内において様々な遺伝子発現変化を惹起し、特定の TAG 分子種合成を促進することで自身にとって有利な環境を構築していると考えられた。