

# 26PA-pm096

細菌感染による Toll-like receptor 2 活性化を介した好中球産生の亢進  
竹原 正也<sup>1</sup>, 小林 敬子<sup>1</sup>, ○永浜 政博<sup>1</sup> (徳島文理大薬)

【目的】グラム陰性菌感染では、感染部位で LPS が血管内皮細胞の TLR4 を活性化し、顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) が血中に産生され、骨髄における好中球の産生が増加し、自然免疫が活性化される。これに対して、グラム陽性菌感染の場合はこれらの影響は不明である。本研究では、グラム陽性菌感染時にセンサーとなる TLR2 に着目し、TLR2 の活性化と好中球産生に与える影響を検討した。

【結果】 TLR2 アゴニストのペプチドグリカン (PGN) を投与したマウスの骨髄では好中球数が増加した。さらに、PGN 投与マウスでは、血中 G-CSF 濃度が増加し、Bromodeoxyuridine を取り込む好中球が増加した。すなわち、PGN 投与で好中球の産生が亢進することが判明した。マウスの骨髄細胞を *in vitro* で PGN 処理すると、培地中の G-CSF 濃度が増加し、好中球が増加した。さらに、様々なノックアウトマウスを用いた検討により、PGN は TLR2 や Myd88 に依存して G-CSF の産生を亢進させ、好中球を増加させることが判明した。次に、ヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) を PGN 処理し、培地に放出された G-CSF を測定すると、PGN の濃度依存的に G-CSF 濃度が増加した。また、マウス骨髄由来の好中球や単球を PGN 処理し、G-CSF の産生を測定すると、PGN は単球からの G-CSF 産生を促進した。

【考察】グラム陰性菌の感染の場合、宿主は TLR4 の活性化により自然免疫機能が增強される。今回の我々の結果より、グラム陽性菌が感染した宿主では、血管内皮細胞や単球の TLR2 が活性化され、G-CSF を介した好中球の産生亢進により免疫機能が強化されると考えられる。