

論文内容の要旨

報告番号		氏名	御守 里絵
Selective induction of antimicrobial peptides from keratinocytes by staphylococcal bacteria (和 訳) ブドウ球菌の表皮ケラチノサイトからの選択的抗菌ペプチドの誘導			

論文内容の要旨

表皮は、外界の微生物の攻撃に対して様々な生理活性物質を産生し、その攻撃から身を守っている。表皮の大部分を占めるケラチノサイトは Toll-like receptor(TLR)を発現していることが知られ、 β -defensinをはじめとする種々の抗菌ペプチドを産生し、自然免疫応答を発動することにより外界からの防御の第一線を担っている。黄色ブドウ球菌はアトピー性皮膚炎の増悪因子として知られ、一方、表皮ブドウ球菌は皮膚の正常細菌叢を構成し、むしろ皮膚のバリア機能の維持に役立っているものと考えられている。われわれは、正常ヒト表皮ケラチノサイトの培養系を用いて、黄色ブドウ球菌および表皮ブドウ球菌がケラチノサイトの自然免疫応答に及ぼす影響について研究した。正常ヒト表皮ケラチノサイト培養系に、黄色ブドウ球菌および表皮ブドウ球菌の生菌または菌培養液上清を添加して 24 時間の刺激を行い、ケラチノサイト培養液上清中の抗菌ペプチド β -defensin-1, -2, -3 のタンパク量を ELISA 法にて定量した。その結果、これらの 2 種類のブドウ球菌刺激が異なるサブタイプの β -defensin を誘導することが明らかになった。すなわち、黄色ブドウ球菌培養上清刺激により β -defensin-1 および β -defensin-3 が産生誘導され、一方、表皮ブドウ球菌培養上清刺激では β -defensin-2 の著明な産生亢進が認められた。次に、菌培養液上清を分子量別に分画し、同様の刺激実験を行ったところ、表皮ブドウ球菌上清刺激による β -defensin-2 の産生は、100kDa 以上の分画分子によるものであること、一方で、黄色ブドウ球菌上清刺激による β -defensin-1 および β -defensin-3 の産生は 10kDa 以上の分画分子によるものであることが分かった。さらに、TLR2 をノックダウンしたケラチノサイトを用いて菌上清による刺激実験を行ったところ、表皮ブドウ球菌上清刺激による β -defensin-2 産生が抑制され、表皮ブドウ球菌による β -defensin-2 の誘導は TLR2 を介することが判明した。この黄色ブドウ球菌と表皮ブドウ球菌の β -defensin 産生誘導の差が、両者の病原性の違いを反映している可能性が考えられた。