

43 インフラマゾーム活性化と慢性炎症制御の分子基盤

鈴木 敏彦

インフラマゾームは、生体に対する様々な刺激（病原体、体内で生じた代謝産物等）を感知し、Nod 様受容体を介してカスパーゼ-1 を活性化する細胞内システムである。Nod 様受容体の中でも、感染症や生活習慣病等のヒトの疾患にもっとも関与しているのが NLRP3 であるが、活性化に至る詳細な分子メカニズムは不明のままである。本研究では、新たに見出したライソゾーム膜の破綻→ガレクチン-3 の集積→NLRP3 活性化の経路を解明することを目的とした。ライソゾーム障害を起こす刺激後に、ガレクチン-3 とインフラマゾームのアダプタータンパク ASC の一過性の共集積を認めた。また、NLRP3 も同様に集積することがわかった。さらにこのような集積は、ライソゾーム障害を経ない他の NLRP3 刺激因子（ATP など）で活性化させた場合には認められなかった。したがって、各種分子のライソゾーム膜周辺への共局在は、ライソゾーム障害による NLRP3 活性化にのみ起きる現象であることが示唆された。

ライソゾーム傷害を起こした時のみに認められるガレクチン-3 と ASC の共局在

