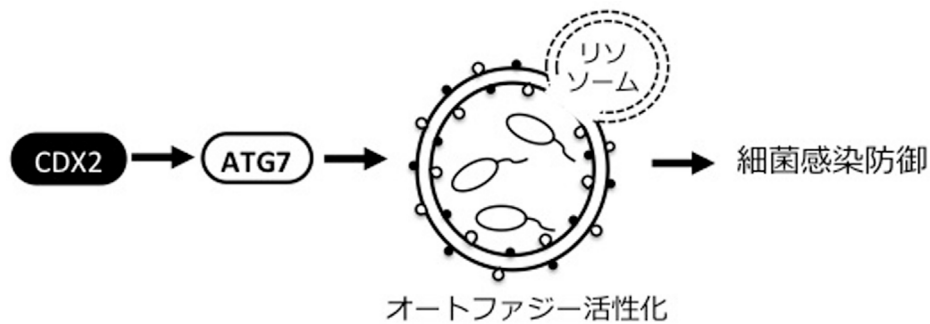


146 炎症性腸疾患に関わる CDX2 を介した粘膜防御機構の解明

中谷 真子

近年、クローン病や潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患への根本的治療法の開発が不可欠となっている。本研究では、独自に発見した腸上皮細胞特異的に発現する CDX2 の粘膜免疫系における機能を踏まえ、CDX2 を介した腸上皮細胞による新たな粘膜免疫防御の制御基盤の解明を目的としている。まず、*Cdx2* 遺伝子変異マウスにおいて潰瘍性大腸炎モデルである DSS 腸炎を誘発すると、腸炎が著明に増悪化したことから、CDX2 が腸炎の病態に重要な分子であることが明らかとなった。また、細菌感染性腸炎における CDX2 の役割を明らかにするため、*in vitro* での CDX2 による細菌感染防御機能について検証した。その結果、CDX2 を発現誘導した腸上皮細胞に細菌感染を行った場合、細胞内での細菌増殖が抑制された。さらに、CDX2 はオートファジー必須酵素である ATG7 を介して細菌感染防御に働くことが明らかになった。これらの結果から、CDX2 は腸粘膜における細菌感染防御に不可欠な役割を担い、腸管における粘膜防御機構において重要な分子であることが示された。

CDX2 は腸上皮細胞の粘膜免疫防御機構の司令塔として働く



- 1) CDX2はDSS腸炎の発症・病態に重要な分子である。
- 2) CDX2の結合因子としてオートファジー必須酵素ATG7を同定。
- 3) CDX2が腸上皮細胞においてオートファジーを活性化する。
- 4) CDX2がATG7を介して細菌感染防御に機能する。