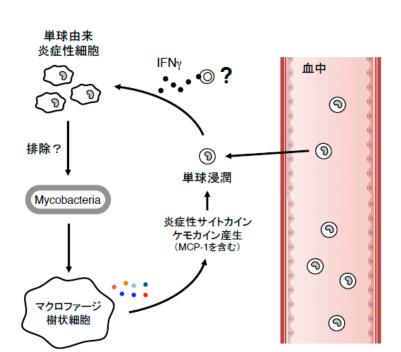
【目的】マクロファージや樹状細胞などに発現している ITAM (immunoreceptor tyrosine-based activating motif) 共役型受容体のシグナル伝達に必須の役割を担う CARD9 欠損マウスは、結核菌感染において、生存率の低下や菌の排除遅延など、抵抗性の著しい減弱が報告されている。ところが、CARD9 欠損マウスにおいても、感染後の抗原特異的 T 細胞応答は野生型マウスと同等に誘導されることから、CARD9 は特に感染初期の宿主防御に重要な分子と推察されているが、CARD9 を介した初期感染制御機構についてはよく解っていない。そこで、本研究では、結核ワクチン株である $Mycobacterium\ bovis\ BCG$ ($M.\ bovis\ BCG$) を用いたマウス感染実験を行い、抗酸菌感染初期における CARD9 の役割解明を試みた。

【方法】M. bovis BCG Tokyo 株 $0.5\sim1.0\times10^7$ CFU を、野生型(C57BL/6)および CARD9欠損マウスの腹腔内に摂取し、感染 7 日後のマウスを解析した。

【結果】M. bovis BCG を用いたマウス腹腔内感染においては、感染局所への Ly6C 陽性の炎症性単球の浸潤に CARD9 は重要な役割を担っていることが明らかとなった。 CARD9 欠損マウスでは、これら炎症性単球の感染局所への浸潤減少に加え、抗結核応答に特に重要と考えられている IFN γ 産生も低下しており、腹腔内菌数も上昇していた。



M. bovis BCG 感染初期に誘導される宿主防御応答の概略