

## 第206回 原医研セミナーのご案内

下記のとおりセミナーを開催致します。

緊急被ばく医療において急性放射線症候群は最も重篤な病態で、その主な死因は敗血症性多臓器不全です。高村先生は、敗血症の惹起因子としてのLPS（エンドトキシン）の認識機構について様々な解析をされ、世界をリードしてきた若き第一人者です。

基礎・臨床問わず多くの研究者に聴講いただきたいので、ご参集下さいますようお願い致します。

### 記

日時：平成30年 1月18日（木）午後5時～

場所：原医研研究棟3階セミナー室

演題：LPS（内毒素・エンドトキシン）認識機構とその制御

講師：愛知医科大学医学部 感染・免疫学講座

免疫・寄生虫学教室 教授 高村（赤司）祥子先生

LPSはグラム陰性菌の細胞外膜に存在するリポ多糖であり、生体のあらゆる細胞を強く活性化し敗血症性ショックを引き起こすことからエンドトキシンと呼ばれている。どのようにしてLPSが認識されるのか長らくわかっていなかったが、Toll-like Receptorという病原体認識分子群の発見や分子生物学手法の発展に伴うノックアウトマウスを用いた解析などからTLR4とその会合分子MD-2が、LPSを認識し活性化を誘導する受容体であることが判明した。LPS結合にはMD-2が必要不可欠であることや、LPSが結合すると受容体であるTLR4/MD-2がダイマーとなり活性化シグナルを伝えることなどをわれわれは報告してきたが、これらの結果は実際に構造解析結果によっても立証された。またわれわれはTLR4に対するモノクローナル抗体(MTS510、Sa15-21)を作製し、TLR4のC末端側を認識するMTS510はLPS結合部位近くを認識しLPS結合を抑制する効果があり、いっぽうでTLR4のN末端側を認識するSa15-21はLPS+D-ガラクトサミンで誘導される劇症肝炎を防ぐことを見出した。

さらにTLR4/MD-2を制御する生体内分子も最近見出した。補体結合分子C4b-binding protein (C4BP)がTLR4などの細胞表面発現TLRにも会合しLPSの結合を抑制することでTLR4活性化を制御していることを見出した。

最近ではTLR4/MD-2には飽和脂肪酸のパルミチン酸が結合して弱い活性化を誘導することや、TLR4/MD-2を介した慢性的な活性化反応が糖尿病発症の原因に関与していることが示唆されてきている。以上よりTLR4/MD-2を介する活性化シグナルの制御は慢性炎症や疾患発症制御にとっても重要であることが考えられる。本セミナーでは以上LPSを基軸としたこれまでの解析結果およびTLRの機能に関する最近の知見について解説する。

連絡先：広島大学原爆放射線医科学研究所  
放射線医療開発研究分野（内線5839）

広島大学霞地区運営支援部総務グループ  
082-257-1611（内線6532）