



佐賀大学
SAGA UNIVERSITY
〒840-8502 佐賀県佐賀市本庄町1
TEL 0952-28-8153 FAX 0952-28-8921



北海道大学
HOKKAIDO UNIVERSITY

北海道大学総務企画部広報課
〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目
TEL 011-706-2610 FAX 011-706-4870
E-mail: kouhou@jimuhokudai.ac.jp
URL: <http://www.hokudai.ac.jp>

昆虫の自然免疫と環境ストレス

～ストレスにより免疫を活性化するサイトカインを同定～

研究成果のポイント

- ・自然免疫を活性化するサイトカインを、モデル生物であるショウジョウバエで同定することに成功。
- ・サイトカインによる新たな自然免疫のシグナル伝達経路の存在を証明。
- ・病原体感染によらない、低温ストレスなどによる免疫系の活性化機構の解明に期待。

研究成果の概要

生物は病原菌感染に対して抗菌物質産生などの応答をする自然免疫というシステムを備えています。自然免疫は病原菌感染だけでなく、種々のストレス（温度、振動、忌避物質など）によっても活性化することが報告されています。しかし、環境からのストレスにより体内の自然免疫がどのように活性化され、制御されているのか、不明なことが多く残っています。

本研究では、高温及び低温ストレスによる自然免疫の活性化において重要な役割を果たす、低分子ペプチド性サイトカインを、モデル生物であるショウジョウバエで同定することに成功しました。また、このサイトカインが関与するシグナル伝達系を調べたところ、微生物感染で活性化されるシグナル伝達系とは異なる新たな経路で細胞内へシグナルが伝わることを証明しました。今後、これらの成果により、この領域の研究を新たな展開へ導くものと期待されます。

なお、本研究は全国共同利用・共同研究拠点である低温科学研究所の共同研究制度により、佐賀大学の早川洋一教授らとの共同研究として実施しました。

本研究成果は、ネイチャー・パブリッシング・グループが2011年に創刊したオープンアクセスの電子ジャーナル Scientific Reports に掲載されました。

(<http://www.nature.com/srep/2012/120105/srep00210/full/srep00210.html>)

論文発表の概要

研究論文名 : *Drosophila growth-blocking peptide-like factor mediates acute immune reactions during infectious and non-infectious stress* (ショウジョウバエ発育阻害ペプチド様因子は感染・非感染ストレス時の急性免疫反応を媒介する)

著者 : 都築 誠司 (佐賀大学), 落合 正則 (北海道大学), 松本 均 (佐賀大学), 倉田 祥一郎 (東北大学), 大西 敦 (理化学研究所), 早川 洋一 (佐賀大学)

公表雑誌 : Scientific Reports 2, 210; DOI:10.1038/srep00210 (2012) (ネイチャー・パブリッシング・グループ) 【オープンアクセス電子版】

公表日 : 英国時間 2012年1月5日

研究成果の概要

(背景)

昆虫は熱帯から極地にわたるほとんどの陸地に棲息しており、多様な生活環境に適応しています。昆虫は哺乳類などにみられる獲得免疫を持たず、自然免疫のみで様々な環境に存在する病原微生物の侵入・感染から身を守っています。自然免疫は病原菌感染時にのみ活性が変動するわけではなく、感染を伴わない種々のストレスによっても変動することが観察されています。本研究では、獲得免疫を持たない昆虫を用いて、ストレス応答としての自然免疫活性調節機構を明らかにする目的で、分子レベルでの解析を行いました。

(研究手法)

本研究は生化学・分子生物学的手法を用いて、一連の実験を行いました。最初にカイコやショウジョウバエの幼虫へ高温および低温ストレスを与え、それぞれの幼虫体内における抗菌ペプチド遺伝子発現レベルを指標に免疫活性変動を測定しました。次に抗菌ペプチド遺伝子の発現上昇を誘起するサイトカインの同定をショウジョウバエで行い、このサイトカインを強制発現及びノックダウンした幼虫の低温ストレスによる免疫活性を測定しました。また、このサイトカインが媒介するシグナル伝達系を解析しました。

(研究成果)

温度ストレスを与えた昆虫では病原菌感染していないにもかかわらず、抗菌ペプチド遺伝子の発現上昇が観察されました。ストレス負荷に応答して生成してくるサイトカインは、アミノ酸 118 残基の前駆体から C 末端部分 24 残基が切りだされたペプチドでした。このサイトカインには抗菌ペプチド遺伝子の発現を上昇させる活性があり、このサイトカインをノックダウンした個体では低温ストレスによる抗菌ペプチド遺伝子の発現上昇が抑制されました。これらのことは、ストレスによる自然免疫の活性化にこのサイトカインが介在していることを意味しています。

さらに、シグナル伝達経路の解析から、このサイトカインは細胞表面の受容体と結合して、新たな経路で細胞内へシグナルが伝えられることを明らかにしました。この経路は、これまで知られていた微生物感染により活性化されるシグナル伝達系とは異なるものです。

(今後への期待)

本研究において、環境ストレスが生物の自然免疫を活性化する機構の一部を明らかにすることができました。昆虫の生体防御機構は“自然免疫のモデル”と考えられており、モデル生物のサイトカインの同定は、生物の体を守る仕組みを分子レベルで解明する研究を加速すると期待されます。

また、ストレス環境下での生物の免疫活性調節機構の解明は、生物の環境適応の基本原則を理解するうえでも重要です。

お問い合わせ先

所属・職・氏名：北海道大学低温科学研究所 准教授 落合 正則（おちあい まさのり）

TEL: 011-706-7476 FAX: 011-706-7142 E-mail: ochiai@lowtem.hokudai.ac.jp

ホームページ: <http://www.lowtem.hokudai.ac.jp/insbio/index.html>

所属・職・氏名：佐賀大学農学部 教授 早川 洋一（はやかわ よういち）

TEL: 0952-28-8747 E-mail: hayakayo@cc.saga-u.ac.jp