

□文献紹介□

ペプチドグリカンによる関節炎モデルマウスにおいて Nucleotide-Binding Oligomerization Domain 2 (NOD2) と Toll-like Receptor 2 (TLR2) は独立して炎症に寄与する

関節炎，皮膚炎，ぶどう膜炎を三徴とする自己炎症性疾患である Blau syndrome は，パターン認識受容体である NOD2 に遺伝子変異がある．NOD2 は細菌壁成分であるペプチドグリカンの基本構造にあたる MDP を認識すると，NF κ B を活性化し炎症を起こす．Crohn 病でも NOD2 に遺伝子変異を認め，大腸炎モデルマウスの実験では MDP による NOD2 の活性化は TLR による炎症反応に抑制的に働くことが示されている．

今回著者は NOD-2 の関節炎における作用，TLR-2 と NOD-2 の相互関係について調べている．PG，MDP，MDP の構造を持たない TLR-2 アゴニストである Pam3CSK4 の関節注射と，NOD2，TLR-2，TLR のアダプター分子である MyD88 それぞれのノックアウトマウスを用い研究が行われた．結果，PG による関節炎では3種すべてのノックアウトマウスで炎症が起こらず，TLR2，NOD2 とも炎症に重要な役

割があることがわかった．一方，Pam3CSK4 による関節炎では NOD2 のノックアウトマウスはコントロールと同程度の炎症を起こしたことから，MDP 非存在下では TLR2 の炎症を抑制しないことが示唆された．逆に，MDP と TLR2，MyD88 のノックアウトマウスを用いた実験でもコントロールと同様の炎症が起きたことから TLR2 も NOD2 に影響しないことも示唆された．

Rosenzweig HL, et al: Nucleotide-binding oligomerization domain 2 and Toll-like receptor 2 function independently in a murine model of arthritis triggered by intraarticular peptidoglycan. *Arthritis Rheum* 62:1051-1059, 2010

(慶應義塾大学 中山 香織)