

マクロファージは、どのようにして死細胞を認識し貪食するのか？

須藤龍彦

生体内では、多くの細胞が死滅し、新たな細胞に入れ替わることが正常な営みとして行われている。一方、炎症部位では細胞の異常な増殖と細胞死が見られる。これらの過程で出た死細胞を貪食するのがマクロファージを含む食細胞である。死細胞の数が異常に増えた時や、このシステムに異常が生じた場合にはいったい何が起きるのであろうか。これまでの教科書では、食細胞が全てを消化し元に戻すというようなことが書かれている。しかし自己免疫疾患などでは、普段細胞に封じ込められている細胞内抗原が、何らかの理由で大量に免疫担当細胞に提示されていると考えられている。今回は、脾臓におけるアポトーシス細胞の除去異常が MFG-E8^{-/-}マウスで明らかになり、自己免疫疾患である全身性エリテマトーデス研究の良いモデルになるのではとの期待があるので紹介する。

紹介論文

Autoimmune disease and impaired uptake of apoptotic cells in MGF-E8-deficient mice
Hanayama, R., ,,,, Nagata S. (Osaka University Medical School, Osaka, Japan)
Science, 304, 1147-1150 (2004)

要旨

アポトーシスを起こした細胞はホスファチジルセリンを露出し、マクロファージに速やかに貪食される。Milk fat globule epidermal growth factor 8 (MFG-E8)は、アポトーシス細胞のホスファチジルセリンを認識して結合し、マクロファージによる貪食を助ける。脾臓及びリンパ節のある種のマクロファージでは、このタンパク質が多く発現している。多くのリンパ球系アポトーシス細胞が見られるにもかかわらず、MFG-E8^{-/-}では、効率的な貪食は見られない。MFG-E8^{-/-}マウスでは、胚中心が多数形成されたことによる脾腫が見られ、自己抗体産生による糸球体腎炎も発症していた。これらの結果は、MFG-E8 タンパクが胚中心でアポトーシスを起こしたB細胞の除去に重要で、このタンパクの異常は自己免疫疾患を引き起こすことが出来ることを示している。

参考論文

Apoptotic DNA fragmentation
Nagata, S. (Osaka University Medical School, Osaka, Japan)
Exp. Cell Res., 526, 12-18 (2000)