

49 ATP 依存的な腸管恒常性の維持機構の解明

竹田 潔

細胞外のアデノシン3リン酸 (ATP) は、免疫細胞をはじめ様々な細胞の活性化や細胞死の誘導などを引き起こすことが知られている。膜型 ATP 分解酵素の一つ ecto-nucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 3 (E-NPP3) は、活性化された肥満細胞・好塩基球に発現し、ATP 依存性の慢性アレルギー炎症を抑制することが明らかになっている。E-NPP3 は小腸の上皮にも高発現していることから、E-NPP3 の腸管における役割を解析した。*E-NPP3* 欠損マウスでは、小腸内腔の ATP 濃度が上昇した。小腸粘膜組織における免疫細胞を解析すると、*E-NPP3* 欠損マウスの小腸粘膜固有層やパイエル板で形質細胞様樹状細胞 (pDC) のアポトーシスが亢進し、数が減少していることが明らかになった。pDC は、ATP 誘導性の細胞死に対する感受性が古典的樹状細胞 (cDC) より高かった。ATP センサーである *P2rx7* 欠損マウスの pDC では、ATP 誘導性の細胞死が抑制された。さらに、E-NPP3/P2X7 二重欠損マウスでは、小腸粘膜組織の pDC 数が正常に戻った。以上の結果から、E-NPP3 は、小腸における ATP 濃度を調節することにより、ATP 依存性の pDC 細胞死を抑制することにより、pDC 数を維持するために重要な分子であることが示された。

E-NPP3 は小腸上皮に高発現し、形質細胞様樹状細胞の数を制御する

