

| | |
|---------------------|--------|
| 30 死細胞の貪食を制御する機構の解明 | 小田 ちぐさ |
|---------------------|--------|

【目的】 アポトーシス細胞の貪食は貪食細胞に発現するホスファチジルセリン(Phosphatidylserine, PS) 受容体が担っているが、その制御機構については十分に解明されていない。我々は、マクロファージなどの骨髄球系細胞に発現する抑制性免疫受容体である CD300a を同定し、CD300a が新しい PS 受容体であることを明らかにしてきたが、最近、マクロファージ上に発現する CD300a がアポトーシス細胞上の PS と結合して、貪食を抑制するというこれまで知られていなかった現象を見いだした。本研究では、CD300a による死細胞の貪食抑制のメカニズムと、その病理学的意義を明らかにすることを目的とした。

【方法】 CD300a 遺伝子欠損マウス、およびコントロールマウスからの腹腔マクロファージを用いて、pH 感受性の蛍光でラベルした死細胞を貪食させ、その割合をフローサイトメトリー法にて解析した。さらに、マウスモデルとして、腎虚血再灌流モデルを作製し、マクロファージ上で CD300a が欠損しているコンディショナルノックアウトマウス(*Cd300a^{f1/f1} Lyz2-Cre* マウス)およびコントロールマウスを用いた腎機能、腎組織病理学的解析を行なった。

【結果】 CD300a による死細胞に対する貪食抑制は、マクロファージ上の貪食を促進する活性化 PS 受容体を標的としていることを明らかにした。また、CD300a が死細胞の貪食を抑制していることによる病理学的意義を明らかにするために、死細胞が短時間に多く出現する急性虚血性疾患のマウスモデルとして、マウス腎虚血再灌流モデルを作製した。マクロファージ上の CD300a 遺伝子を欠損させたコンディショナルノックアウトマウスでは、コントロールマウスと比較して腎機能が保たれ、腎組織における腎障害の程度が軽度であった。これらのことから、CD300a は貪食を制御する新たな PS 受容体であり、死細胞の貪食を制御することで虚血性疾患の新たな治療法が提起できる可能性が生じた。

CD300a によるマクロファージ上の貪食抑制

