

S 1-2

ヒト好中球における活性酸素産生系の細胞化学的考察

小林俊博・瀬口春道 (高知医大・第二解剖)

刺激されたヒトの好中球はスーパーオキシドを産生する。この過程は複数のサブユニットから成る NADPH オキシダーゼによる酸素分子の一電子還元により達成される。スーパーオキシドは過酸化水素、ヒドロキシラジカル、一重項酸素や次亜塩素酸のような活性酸素に変換されて殺菌を行うと共に自己の組織細胞障害の原因となる。従来、NADPH オキシダーゼは形質膜にあり、従って、スーパーオキシドは形質膜から放出されることが定説であったが、細胞化学的検討により、細胞内顆粒がスーパーオキシド産生のものであることが以下の実験結果より明かになった：(I) 刺激された細胞の形質膜には NADPH オキシダーゼ活性が認められず、細胞内顆粒に検出される、(II) 細胞内顆粒の標識酵素であるアルカリ性ホスファターゼ活性と NADPH オキシダーゼ活性は同じ局在を示す、(III) 活性酸素産生顆粒が形質膜と癒合する像が観察される、(IV) エンドサイトーシスにより取り込まれた形質膜由来の小胞には NADPH オキシダーゼ活性が検出されない。これらの結果および報告されている生化学的知見からスーパーオキシドの産生過程を包括的に考察すると、細胞刺激により NADPH オキシダーゼの細胞質因子は細胞内顆粒に局在する膜因子と結合して活性化された NADPH オキシダーゼが形成され、スーパーオキシドは活性酸素産生顆粒内に放出されるが、同顆粒が形質膜と癒合することにより、スーパーオキシドは細胞外に放出されることになる。我々は上記の仮説を支持する実験結果として、NADPH オキシダーゼの細胞質因子である p47-phox が細胞刺激に伴って細胞内顆粒や小胞に局在することになること、また、膜因子である gp91-phox に欠損がある好中球では細胞内顆粒にスーパーオキシド産生が認められないことを明かにした。この活性酸素産生顆粒の細胞内動態を制御する機構について、最近、myosin light chain kinase が関与する可能性があることを示唆する実験結果が得られた。