

# ショウジョウバエでのアポトーシス細胞貪食に働く

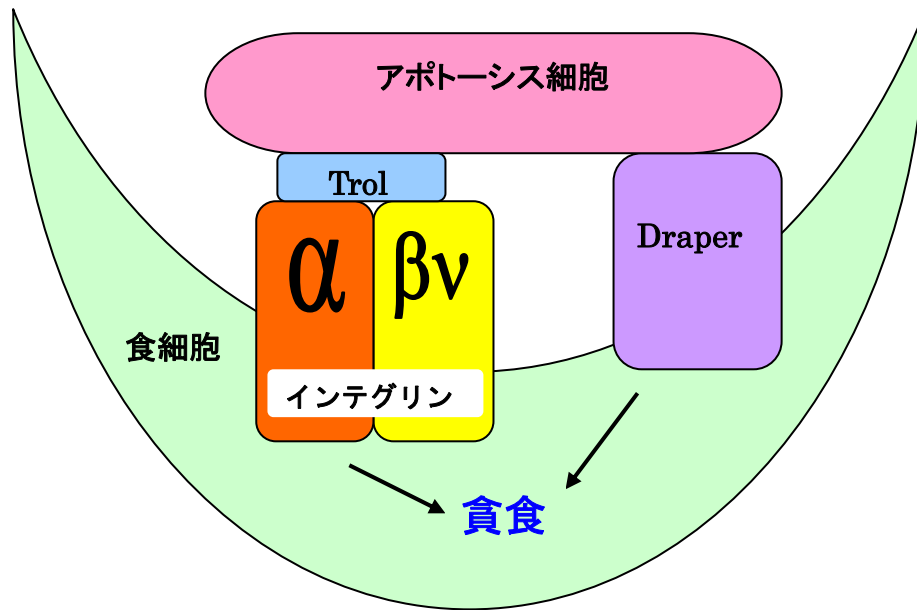
## 第二の受容体の探索

金沢大学医学系研究科博士課程1年 野中 さおり

生体内には、役割を終えた細胞や病変した細胞など、多数の除去されるべき細胞が出現する。そのような細胞はアポトーシスとよばれる細胞死を起こし、食細胞がもつ受容体によって特異的に認識され、取り込まれて分解される。この現象は貪食とよばれ、多細胞生物で共通に見られる現象である。線虫を用いた遺伝学的解析から、アポトーシス細胞の貪食を導く情報伝達経路は二通りあると考えられ、貪食受容体は少なくとも二種類存在すると予想される。私の所属する研究室において、ショウジョウバエを用いて受容体の同定が試みられた結果、一方の経路の受容体が **Draper** とよばれる膜タンパク質であることが見いだされた。しかし、もう一つの受容体は不明のままであった。

第二の貪食受容体を探索するために、ショウジョウバエ食細胞に対するモノクローナル抗体群について、貪食への影響を調べた。すると、**Trol** とよばれるプロテオグリカンのコアタンパク質を認識する抗体が貪食阻害効果をもつことが明らかになった。さらに、**Trol** は食細胞のインテグリンを活性化する作用をもつことがわかり、インテグリンの貪食への関与が予想された。

インテグリンは、 $\alpha$  と  $\beta$  二つのサブユニットからなる二量体として働く膜タンパク質である。ショウジョウバエのインテグリンには、五種の  $\alpha$  サブユニット ( $\alpha$ PS1~5) と二種の  $\beta$  サブユニット ( $\beta_v$ ,  $\beta_{PS}$ ) が存在する。まず私たちは、 $\beta$  サブユニットが貪食に必要とされるかを調べた。 $\beta_v$  または  $\beta_{PS}$  を欠損させた個体で、アポトーシス細胞の貪食を測定したところ、 $\beta_v$  を欠損させた時にのみ貪食程度の低下が観察された。さらに、 $\beta_v$  の欠損体において食細胞特異的に  $\beta_v$  を発現させると、野生型と同程度まで貪食程度が回復した。これらの結果より、 $\beta_v$  サブユニットが貪食に関与することがわかった。また、 $\beta_v$  と **Draper** の両方を欠損させると、それぞれ単独の欠損の場合よりも貪食程度が低下したことから、インテグリンは **Draper** とは独立して貪食に働くと考えられた。以上の結果は、インテグリンが第二の貪食受容体であることを強く示唆する。現在私は、 $\beta_v$  と二量体を形成する  $\alpha$  サブユニットの同定に取り組んでいる。



図：ショウジョウバエにおけるアポトーシス細胞貪食の予想図

Nagaosa, K., Okada, R., Nonaka, S., Takeuchi, K., Fujita, Y., Miyasaka, T., Manaka, J., Ando, I., and Nakanishi, Y.  
 Integrin  $\beta_v$ -mediated phagocytosis of apoptotic cells in *Drosophila* embryos.  
 J. Biol. Chem. 286, 25770-25777 (2011)