

30E05-pm03S

アポトーシス細胞の貪食における GRK6 の関与

○橋本 明子¹, 仲矢 道雄¹, 田島 充¹, 大場 三奈¹, 西田 基宏¹, 黒瀬 等¹(¹九大院薬)

【目的】生体内でアポトーシスを起こした細胞はマクロファージ等の貪食細胞によって速やかに貪食される。アポトーシス細胞の貪食は生体の恒常性の維持に大きく貢献している。アポトーシスを起こした細胞はその細胞表面に自身の貪食を促すようなシグナルを提示し、それを貪食細胞表面上の受容体が認識して貪食が起きると考えられている。しかし、貪食を実行するための受容体の下流にある細胞内シグナル伝達経路に関しては未だ不明な点が多い。我々は、7回膜貫通型 G タンパク質共役型受容体の脱感作に関与するとして知られてきたキナーゼ、G protein-coupled receptor kinase 6 (GRK6) の貪食への関与を検討した。

【方法】目的遺伝子をレトロウイルスにより導入した NIH3T3 細胞を貪食細胞として用いた。それら NIH3T3 細胞に蛍光標識したアポトーシス胸腺細胞を加え、蛍光の取り込みをフローサイトメトリーにより測定し、貪食への影響を評価した。

また、GRK6 ノックアウトマウス (KO マウス) からマクロファージを調製し、それらの貪食能の評価も行った。

【結果・考察】NIH3T3 細胞を用いた貪食能の評価により、GRK2,3,5,6 のうち GRK6 のみが、キナーゼ活性依存性にアポトーシス細胞の貪食を促進した。しかも、GRK6 の貪食促進作用には低分子量 G 蛋白質、Rac1 が必要であった。また、GRK6-KO マウスのマクロファージ貪食能は野生型マウスに比べて有意に低下していた。

これらの結果から、GRK6 がアポトーシス細胞の貪食において重要な働きをしていると考えられた。