

# 29T-am07S

赤血球のリサイクリングへの GRK6 の関与

○西原 弘朗<sup>1</sup>, 仲矢 道雄<sup>1</sup>, 田島 充<sup>1</sup>, 橋本 明子<sup>1</sup>, 渡 健治<sup>1</sup>, 大場 三奈<sup>1</sup>, 黒瀬 等<sup>1</sup>(<sup>1</sup>九大院薬)

【目的】 マクロファージ等の貪食細胞は、アポトーシスを起こした細胞を貪食し、除去することによって生体の恒常性の維持に貢献している。この貪食はアポトーシスを起こした細胞が細胞表面に自身の貪食を促すシグナル群を提示し、それらを貪食細胞表面上の受容体が認識して実行される。しかし、それら受容体の下流の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。そこで我々は、7回膜貫通 G タンパク質共役型受容体をリン酸化し、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)に着目し、その貪食への関与を検討した。

【方法】 レトロウイルスを用いて目的遺伝子を導入した NIH3T3 細胞、および種々のマクロファージに蛍光標識をしたアポトーシス細胞を貪食させ、フローサイトメトリーにより貪食能を評価した。また、野生型(WT)および GRK6KO マウスを用いて脾臓組織切片の染色を行った。さらに *in vivo* 及び *in vitro* での赤脾髄マクロファージによる老廃赤血球の貪食能を評価した。

【結果・考察】 NIH3T3 細胞を用いた解析から GRK6 のキナーゼ活性がアポトーシス細胞の貪食促進に関与すること、そしてその促進作用は低分子量 G タンパク質、Rac1 を介することを見出した。また、マウス脾臓を用いた解析により、赤脾髄に存在する F4/80陽性マクロファージが GRK6 を発現していることを明らかにした。GRK6KO マウスの赤脾髄マクロファージは WT マウスに比べて老廃赤血球の貪食能が有意に低下しており、さらに GRK6KO マウスの赤脾髄において顕著な鉄の沈着が認められた。これらの結果から、GRK6 は老廃赤血球の貪食を介して脾臓における鉄のリサイクリングに関与すると考えられた。