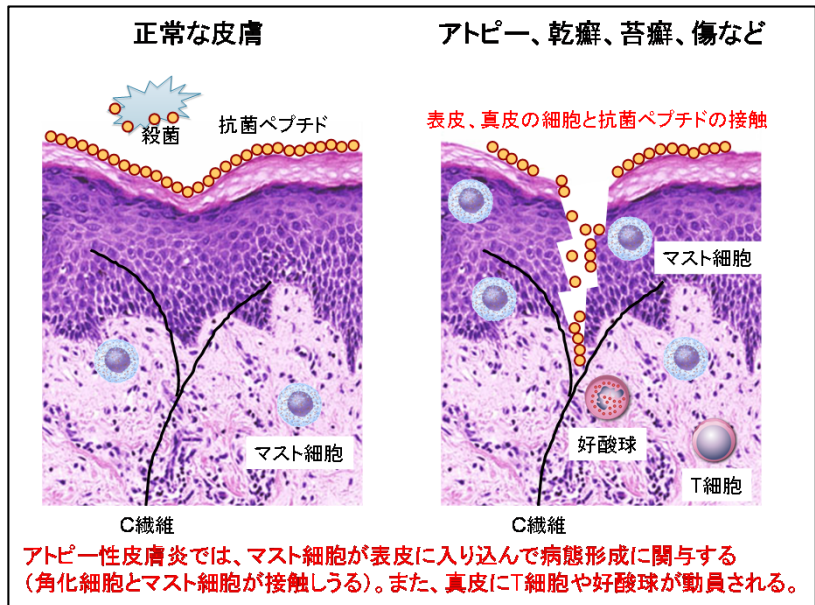


# 抗菌ペプチドによるマスト細胞活性化メカニズム

順天堂大学大学院医学研究科 生化学・生体防御学 長岡 功・村上泰介

われわれ真核生物の細胞は、抗菌ペプチド(生体防御ペプチドとも呼ばれる)を発現しています。ヒトでは、デフェンシンファミリーの抗菌ペプチド( $\alpha$ -デフェンシン1~6、 $\beta$ -デフェンシン1~4)と、カテリシジンファミリーの抗菌ペプチドLL-37を発現しています。抗菌ペプチドは、はじめ抗菌作用をもつ物質として見いだされたことから自然免疫にかかわる分子として注目されてきました。しかし、その後の研究によって、T細胞や樹状細胞、単球に走化性を示す、樹状細胞の分化を誘導する、好中球のアポトーシスを抑制するなど多様な生物活性を示し、獲得免疫にも関与する可能性が示唆され、今では自然免疫と獲得免疫の橋渡しをする生体防御分子として考えられています。

一方、マスト細胞は、皮膚や粘膜下組織などに存在する細胞で、ヒスタミンをはじめとする生理活性物質が詰まった顆粒を有する細胞です。マスト細胞は様々な刺激に反応して脱顆粒反応を起こし、生理活性物質を放出し、アレルギー反応やかゆみの原因となることが知られています。このマスト細胞に対して前述したデフェンシン、カテリシジンファミリーの抗菌ペプチドを作用させると、脱顆粒反応が観測されるとともに、ある種の抗菌ペプチドは細胞内に取り込まれることを、我々はこれまでに明らかにしています。



このことから、マスト細胞内部への抗菌ペプチドの取り込み(移行)がマスト細胞の脱顆粒の誘導に重要ではないかと考えられますが、その取り込みのメカニズムを担う受容体、メカニズムの詳細についてはまだよく分かっていませんでした。我々のグループでは、抗菌ペプチドLL-37に対するマスト細胞上の脱顆粒反応に必要な受容体と、その活性化メカニズムを調べることを目的として研究を行い、LL-37受容体として報告されているGタンパク質共役受容体、MrgX2の発現が、LL-37の細胞内への移行に重要であること、LL-37の細胞内移行に比例して脱顆粒反応が観察されること、また、LL-37の細胞内への移行には、クラスリン依存性エンドサイトーシス経路が関与することなどを見出しました。

