白血球のスーパーオキシド生成機構について

東京都臨床医学総合研究所 炎症研究部門 藤 井 博 匡

The generation of superoxide and oxygen-derived free radicals by the phagocytes (neutrophils, monocytes and macrophages) is catalyzed by a membrane-bound NADPH oxidase system which is dormant in resting cells and becomes activated during phagocytosis or by stimulating cells with suitable soluble stimulants. This oxidase system has been thought to be an electron-transport chain consisting of a flavoprotein, a b-type cytochrome (cytochrome b-558 : cyt b-558) and cytosolic components (p47-phox, p67-phox and unknown factor). When activated, these components seem to act synergistically to form superoxide, but the roles of these components in the electron transport system are not fully elucidated.

NADPH oxidase/Superoxide anion/Neutrophil/Flavin enzyme/cytochrome b-558

1. はじめに

白血球のうち、リンパ球を除くいわゆる食細胞 (phagocytes : 好中球, 好酸球, 単球, マクロファージなど) は, 細菌を貪食する際, 急激に酸素を消費する. この現象は, 1933年に Balldridge と Gerard¹⁾により発見され respiratory burst と呼ばれているが, これが何を意味するのか長い間不明であった. 1950年代の末になり, この呼吸はシアン耐性呼吸で, ミトコンドリアの呼吸系とは無関係な特殊な呼吸であることが明らかにされた. 1961年には, Iyer ら²⁾がこの消費された酸素の一部が過酸化水素 (H_2O_2) の生成に使われていることを示唆し, 1973年には, Babior ら³⁾が食菌時に消費された酸素に依存してスーパーオキシド (superoxide : O_2^-) が生成されることを見いだした.

一方, これらの研究と並行して, 免疫系は正常であるにもかかわらず, くり返し重篤な感染症にかかる慢性肉芽腫症 (CGD : chronic granulomatous disease) の患者は, 食細胞の O_2^- 生成系が異常であることが明らかになり⁴⁾, 白血球による酸素に依存した殺菌作用の重要性が認識されるようになってきた.

本稿では, まず食細胞が respiratory burst を起こしている時, 細胞内で起こっている代謝系の変化につ

いて解説し, ついで, O_2^- 生成酵素系である NADPH オキシダーゼ系について解説する. この NADPH オキシダーゼ系は, 好中球の細胞膜に局在し, FAD を含むフラビン蛋白質と b 型シクロクロムを酸化還元中心とする一種の電子伝達系であると考えられている. NADPH からこの系に電子が供与され, 最終的に酸素に 1 個の電子が渡されて O_2^- が産生されると考えられているがそのメカニズムについては未だ不明である. 本稿では現在提案されている電子伝達系のモデルについて紹介し, その問題点について述べる.

なお, 最近の総説⁵⁾及び著書⁶⁾もあわせて参照されたい.

2. 食作用に伴う代謝と O_2^- の生成

食細胞は食菌時, respiratory burst を起こすことを先に述べたが, 同時にこの食作用に伴う食細胞の運動及び脱顆粒などの形態的变化が起こっており, 更に以下に示す細胞内の代謝の変化も起こっている. すなわち, (1)解糖の促進, (2)hexose monophosphate (HMP : 六炭糖一リン酸) 経路の糖代謝の亢進, (3)シアン耐性呼吸の上昇および O_2^- の生成などがあげられる. これらの代謝の変化は, 好中球において典型的に現れるが単球やマクロファージにおいても観察されるため, 代謝変化の大小はあっても食細胞に共通の現象であると考えられる. 図 1 に, 好中球の食菌に伴う代謝系のモデルを示す. 好中球はまず細菌などの異物を認識すると, その異物に向かって移動し, 接着して異物を取り

The Superoxide-forming Enzymatic System of Phagocytes

Hirota FUJII

The Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

図1 好中球の食菌による O_2^- 生成に関する代謝系
 NADPH 酸化酵素系：膜に局在し、 O_2^- を生成する酵素系
 G6P 脱水素酵素：グルコース-6-リン酸脱水素酵素
 MPO：アズール顆粒にあるミエロペルオキシダーゼ

囲んでファゴゾーム（食胞）を形成する。この接着のメカニズムについてはまだ不明であるが、異物表面の電荷や hydrophobicity などが関与していると考えられている。これらの一連の細胞運動のエネルギー源は、主に解糖系でできる ATP である。一方、好中球が食菌を始めると、細胞内の hexose monophosphate (HMP) 経路を通る糖代謝が著しく亢進する。この経路の第一段階では、グルコース-6-リン酸 (G6P) が代謝され、 $NADP^+$ が還元されて NADPH が生成される。この NADPH は、後に述べるように、細胞膜に局在している NADPH オキシダーゼ系の基質となる。すなわち、これを基質として細胞膜及びファゴゾーム膜（細胞膜由来の膜であるが表裏が逆である）で O_2^- が生成され、細胞外およびファゴゾーム内に放出される。放出された O_2^- は不均化反応により速やかに H_2O_2 となる。異物を取り囲んだファゴゾームではリソソームの融合が起こり、リソソームの中にあるミエロペルオキシダーゼ (MPO) がファゴゾームの中に遊離される。MPO は H_2O_2 を基質として強力な殺菌作用のある物質 (Cl^- イオンの存在下で $HOCl$) を生成しこれにより異物を分解する。

先に述べたように、好中球から産生される物質としては、まず H_2O_2 が見いだされ、ついで O_2^- が見いだされたが、この H_2O_2 は、 O_2^- の不均化反応によって非酵素的に生成されたと現在では考えられている。ジ

図2 好中球から生成された O_2^- の ESR スペクトル
 上図は、 3×10^6 個の好中球 (pH7.4) から生成された O_2^- を pH-Jump 法により捕らえた時の O_2^- の ESR スペクトル (77K で測定)。
 下図は、同じ系に O_2^- のスカベンジャーであるスーパーオキシドディスムターゼ (SOD) を添加した系での ESR スペクトル。

アセチルペルオキシダーゼを用いた Makino ら⁷⁾の実験結果も、好中球の NADPH オキシダーゼ系は O_2^- のみをつくる酵素系であることを示している。著者らは刺激された好中球から産生される O_2^- を、著者らの開発した pH-jump 法を用いて直接捕らえることを試みた結果、図2に示す O_2^- の ESR スペクトルが得られ、好中球から生成された O_2^- を直接測定することができた⁸⁾。

食細胞における O_2^- 生成活性の誘導は、異物の食作用に限らず、細胞膜と疎水結合する物質、糖鎖に結合する物質、イオンの透過をもたらす物質など各種の刺激剤により引き起こされる。近年、よく用いられる刺激剤として、ホルボールミリステートアセテート (PMA) や脂肪酸などがある⁹⁾。

3. NADPH オキシダーゼ系による O_2^- 生成

先に述べたように、好中球は食作用や各種の刺激剤により急激な酸素消費を起こすが、Rossi ら¹⁰⁾が、この反応を触媒する酵素は膜にあり、NADPH を基質とすることを発見したのは、 O_2^- の生成がまだ明らかにされていない1964年のことであった。彼らは、好中球を粒子の食作用またはサボニンで刺激し、破碎し、核を除いた上清を遠心して得た膜画分の NADPH 酸化酵素活性は、未刺激細胞のそれに比べて著しく高いこと

を認めた。その後、この酵素系により触媒される反応は、消費される NADPH と酸素の量、および、生成される O_2^- と H_2O_2 量の関係から以下の反応であることが明らかにされた¹¹⁾。

(1)式は、NADPH オキシダーゼ系による反応、(2)式は、非酵素的に進行する不均化反応による O_2^- 消滅反応 (H_2O_2 生成反応) である。 O_2^- は、生理的な条件下では寿命が短く、比較的安定な H_2O_2 へと速やかに変換される。ついで、各種の刺激剤で好中球の O_2^- 生成系、すなわち NADPH オキシダーゼ活性を誘導し、その膜画分を用いて NADPH あるいは NADH に対するミカエリス常数 (K_m) が測定された。NADPH に対する K_m 値は、 $30 \mu M$ 前後 ($25 \sim 45 \mu M$) であり、NADH に対する K_m 値は $0.5 \sim 1.5 mM$ と約 20 倍以上で、好中球の O_2^- 生成酵素系は NADPH を基質とする酵素系であることが確定されるにいたった¹²⁾。一方、好中球を刺激直後に界面活性剤で壊し、この系に $NADP^+$ とグルコース-6-リン酸を添加すると、シアン耐性の respiratory burst が観測された。これは、細胞内のグルコース-6-リン酸脱水素酵素により NADPH が生成されたものと考えられ、生理的にも NADPH が基質として用いられていることがわかった。

それでは、細胞膜のどの位置に NADPH 結合サイトと O_2^- 遊離サイトがあるのだろうか？ まず、NADPH 結合サイトについてはヌクレオチドの立体障害剤である Cibacron blue F3GA を用いて検討された¹³⁾。これは、膜画分の NADPH オキシダーゼ活性を拮抗的に阻害したが、細胞レベルでは O_2^- 生成活性を全く阻害しなかったことから、NADPH 結合サイトは細胞膜の内側 (細胞質側) に局在すると考えられている。一方、 O_2^- 遊離サイトについては著者らは ESR スピンラベル剤を用いて検討した¹⁴⁾。ステアリン酸の 5-, 7-, 12-, 16-位のいずれか 1 箇所に安定ナイトロオキシドラジカルを結合させたスピンラベル剤 (5-, 7-, 12-, 16-DS) を用いて好中球膜をラベルし、PMA で刺激した。5-DS, 16-DS で膜がラベルされている様子を図 3A に、PMA 刺激にともなう各スピンラベル剤のスピン濃度の経時変化を図 3B に示したが、細胞表層をラベルする 5-DS を用いた時のみスピン濃度が著しく減少した。これは、5-DS のナイトロオキシドラジカルが生成された O_2^- により還元されたための変化であり、7-, 12-, 16-位のそれはほとんど還元されなかった。これより、 O_2^- 遊離サイトは細胞膜の表層近傍にあると考えられる。

以上の結果から、好中球の O_2^- 生成酵素系は細胞膜の内側で NADPH から電子を受け取り、これを酸素に

図 3 スピンラベル化した好中球膜のモデル(A)及び刺激にともなう各 DS のスピン濃度変化(B)
A: 5-DS, 16-DS でラベルした好中球膜。B: 各 DS で好中球をラベルし、PMA 刺激にともなう各 DS のスピン濃度変化を経時的に示した。5-DS: ○, 7-DS: ●, 12-DS: △, 16-DS: ▲

与えて O_2^- を生成し膜外へ放出する一種の電子伝達系であると考えられるようになった。

4. NADPH オキシダーゼ系の性質

NADPH オキシダーゼ系の O_2^- 生成活性は非常に不安定である。例えば、この酵素系を可溶化した場合には、活性の半減期は室温で約5分程度である。このため、いまだ完全には精製されておらず、NADPH オキシダーゼ系を構成する各因子がどのような電子伝達系を構成しているのか不明な点が多いが、以下のような酵素としての性質が明らかにされている^{5), 6)}。

- (1)何ら刺激を受けない休止期の細胞では不活性であるが、細胞が刺激されると活性型になり O_2^- を生成する。
- (2)NADPH を電子供与体とし、 O_2 を一電子還元して O_2^- を生成する。
- (3)NADPH の K_m 値は25~45 μ M, NADH では0.5~1.5mM で、生理的にはNADPH を基質としていると考えられる。
- (4) O_2^- 生成の至適 pH は7.0~7.5で、 Mg^{2+} の添加により活性が上昇する。
- (5)シアン、アジド、一酸化炭素(CO)などで活性は阻害されない。SH 阻害剤やフラビンアナログで阻害される。
- (6) O_2^- を産生しないCGD患者の好中球膜は、刺激してもNADPH オキシダーゼ活性がない。

以上のような性質を持つNADPH オキシダーゼ系は

図4 NADPH 酸化酵素系のモデル

フラビン蛋白質、b型シクロクロム、そして複数の細胞質因子により構成されていると考えられており、そのモデルを図4に示した。NADPH オキシダーゼ系の酸化還元中心と考えられているフラビン蛋白質とb型シクロクロムは膜にもともと存在しており、細胞質因子が膜に移行して三成分が合体することにより O_2^- 生成活性が誘導されると考えられている。以下、これらの構成因子について得られた知見について述べる。

4.1. フラビン蛋白質

NADPH オキシダーゼ系の O_2^- 生成反応にFADが関与していることは1977年、Babiorらによって報告された¹⁵⁾。彼らは、刺激好中球膜をTriton X-100で可溶化し、この系にFADを添加すると O_2^- 生成活性の上昇を見だし、FADを含むフラビン蛋白質がNADPH オキシダーゼ系の構成因子であると考えた。その後、各種のFADアナログの添加効果がLightら¹⁶⁾ および Parkinson ら¹⁷⁾ によって検討された。5-deaza-FADはNADPH オキシダーゼの O_2^- 生成活性を完全に阻害すること¹⁶⁾、FADアナログで置換したNADPH オキシダーゼ系の O_2^- 生成活性は用いたFADアナログの酸化還元電位差に依存すること¹⁷⁾ などが明らかにされた。

NADPH オキシダーゼ系にフラビン蛋白質が存在することがESRスペクトルから確認されている。Kakimuraら¹⁸⁾ は、ミリスチン酸塩で刺激した好中球膜を嫌氣的条件下でNADPHにより還元するとフラビンセミキノラジカル(g値が2.004, 半値幅19gauss)が生成することを見出した。対照の休止期細胞膜画分ではこのセミキノラジカルは観測されず、この結果から、NADPH オキシダーゼ系の電子伝達反応にフラビンセミキノラジカルが関与しているものと思われる。最近、著者らは、 O_2^- 産生活性に顕著な差のある刺激及び未刺激細胞膜可溶化画分を調整し、これらを嫌氣的条件下で光還元したところ、刺激細胞膜画分のみ450nmの光により顕著に還元され、 O_2^- 生成にフラビン蛋白質が関与することを見出した¹⁹⁾。

以上の結果と、CGD患者の好中球にフラビンがなかったという報告²⁰⁾ から、NADPH オキシダーゼ系の O_2^- 生成反応にフラビン蛋白質が関与していることが示唆されている。部分精製フラビン蛋白質については最近の総説を参照されたい⁵⁾。

4.2. b型シクロクロム

好中球にb型シクロクロムが存在することはShinagawaら²¹⁾ により1966年に報告されたが、その生理的役割については不明のままであった。しかし、1978年に

なり Segal ら²²⁾によって、CGD 患者の好中球に b 型シトクロム (シトクロム b-558) が欠損していることが見いだされ、好中球の O_2^- 生成にシトクロム b-558 が必須であることが示唆された。図 5 に、正常人及び CGD 患者の好中球膜画分の酸化還元差スペクトルを示した²³⁾。正常好中球では、428nm に Soret band を、558nm に α -band をもつシトクロム b-558 のスペクトルが見られているが、CGD の好中球ではシトクロム b のスペクトルが全く見られなかった。この発見以後、シトクロム b-558 について数多くの研究が行われ、以下に示すような事実^{5), 6)} から、シトクロム b-558 は NADPH オキシダーゼ系での末端酸化酵素 (酸素に 1 電子渡す酵素) ではないかと考えられるようになった。

- (1) NADPH オキシダーゼ系のシトクロム b-558 は、嫌氣的条件下で NADPH により還元される ($t_{1/2}=5\sim 10\text{min}$)¹⁹⁾。還元されたシトクロム b-558 の再酸化反応は還元速度に比べ非常に早い ($t_{1/2}=5\text{ms}$)。
- (2) シトクロム b-558 はあるが O_2^- 生成能のない CGD 患者 (常染色体劣性遺伝型) では、NADPH によるシトクロム b-558 の還元は起こらない。
- (3) シトクロム b-558 の酸化還元電位は -245mV で、真核細胞に存在する b 型シトクロムの中では最も低く、 O_2^-/O_2 (-160mV) とカップルしうる。
- (4) プチルイソニトリルがシトクロム b-558 のヘム鉄に結合し、 O_2^- 生成活性を阻害する。

図5 正常(A)及びCGD患者(B)の好中球膜画分の酸化還元差スペクトル
正常人およびCGD患者の好中球膜画分を調製し、ジチオナイトによる酸化還元差スペクトルを測定した²³⁾。CGD患者の好中球にはシトクロム b-558 は含まれていないが、MPO (474nm) は正常に含まれている。

このように、シトクロム b-558 は、末端酸化酵素と考えるにふさわしい性質を持っているが、後に示すような反論もあり、現在のところ電子伝達系に於けるシトクロム b-558 の真の役割は明らかにされたとは言えない。その反面、近年の蛋白質化学の著しい進歩に伴い、シトクロム b-558 の構造に関して次のような多くの知見が得られている^{5), 6)}。

- (1) 22kDa の小サブユニット (α 鎖) と、糖鎖を持つ 91kDa の大サブユニット (β 鎖) から成るヘテロダイマーである。
- (2) β 鎖は細胞膜を貫通しており、 α 鎖もその可能性がある。
- (3) β 鎖は X 染色体に、 α 鎖は常染色体にコードされており両サブユニットは、どちらが欠けても不安定となる。
- (4) ヘムは α 鎖にあると考えられている。

今後は、これらの構造と機能とを関連付ける研究が必要であろう。

4.3. 細胞質因子

Pick らは、1984年に未刺激の細胞膜画分と細胞質画分に脂肪酸を加えた系 (cell-free 系) で NADPH オキシダーゼ系を活性化することに成功した²⁴⁾。その後、多くのグループが細胞質中の活性化因子の単離精製を始め、Clark ら²⁵⁾ は、活性化に関与する p47-, p67-phox と呼ばれる 47, 67kDa 蛋白質を得、これらが活性化時に細胞質から細胞膜に移行することを見いだした。47kDa 蛋白質はオキシダーゼ系の活性化には必須であるが、 O_2^- 生成時には必要ではないこと²⁶⁾ や、これらの蛋白質以外に第三の細胞質因子も関与していること²⁷⁾ が最近報告されている。47, 67kDa 蛋白質が電子伝達因子であるかどうかは重要な点であるが、少なくともこれらの蛋白質がフラビンやヘム鉄を含んでいないことが Chiba ら²⁸⁾ により明らかにされている。

5. NADPH オキシダーゼ系の電子伝達反応

現在、NADPH オキシダーゼ系の酸化還元中心は、FAD (フラビン蛋白質) とヘム鉄 (シトクロム b-558) の 2 つが考えられているが、それぞれの酸化還元電位差から以下のような電子伝達反応仮説が提出されている^{5, 6)}。

このスキームはあくまでも仮説であり、このような電子の流れが証明されたわけではなく、幾つかの問題点

がある。

- (1) シトクロム b-558 は、CO 複合体を形成しない。このことは、酸素複合体も形成しないことになり、還元型ヘム鉄に結合した O_2 に電子が渡されて O_2^- が生成される機構は成立しないことになる。これに対し、Iizuka ら^{29),30)} は、シトクロム b-558 のポルフィリン辺縁部の π 電子が直接 O_2 に渡り、 O_2^- が生成されうると考えているが、エネルギー的にみると、この逆は起こりうるが、ヘムから酸素に効率よく 1 電子渡りうるかどうか今後の課題である。
- (2) 嫌氣的条件下での NADPH によるシトクロム b-558 の還元速度は、 O_2^- 生成速度よりも著しく (2000 倍) 遅い^{5,6)}。しかしその後、好氣的条件下でのシトクロム b-558 の還元速度は O_2^- 生成速度に見合うと報告されているが³¹⁾、まだいくつかの問題がある。その一つは、嫌氣的条件下でのシトクロム b-558 の還元速度が非常に遅いにもかかわらず、シトクロム b の還元速度が、還元されたシトクロム b の再酸化速度と等しいと考えている点である。
- (3) O_2^- 生成活性の高い好中球膜画分と全く O_2^- を生成しない休止期膜画分を用い、嫌氣的条件下で NADPH によるシトクロム b-558 の還元速度を比較したところ両者に差はなく、還元量もほぼ同じであった¹⁹⁾。

以上に述べたように、好中球の電子伝達系における 2 つの電子伝達因子についてはかなりの知見が得られ、また、NADPH オキシダーゼ系の活性化には、2 つの電子伝達因子と細胞質因子が必須であるとする点は意見の一致が見られている。しかし、まだいくつかの解決されない重要な問題がある。(1) NADPH 結合蛋白はどれか？(2) フラビン蛋白質はシトクロム b あるいは細胞質因子とどのような複合体を作るのか？などがあげられる。これらの問題を解決する一つの戦略は、NADPH オキシダーゼ系の構成因子の完全精製、特にフラビン蛋白質の精製であろう。

6. おわりに

食細胞の NADPH オキシダーゼ系について、電子伝達因子であると考えられているシトクロム b とフラビン蛋白質を中心にして述べた。シトクロム b については、CGD 患者の遺伝子レベルでの解析から構造に関する詳細な知見が得られており、これは伴性劣性遺伝型 CGD の好中球にシトクロム b が欠損しているという事実を負うところが多い。最近、シトクロム b は正常である常染色体劣性遺伝型 CGD 患者の中で、好中

球の細胞質因子の欠損例が報告されはじめ、二つの重要な蛋白質がクローニングされた。今後は、分子生物学や遺伝子工学の手法を用いて、これらの蛋白質の役割が明らかにされるものと思われ、これらの知識から、食細胞の O_2^- 生成系における電子の流れが統一的に解釈されることを期待する。

文 献

- 1) Baldrige, C. W., Gerard, R. W. (1933) *Amer. J. Physiol.*, **103**, 235-236.
- 2) Iyer, G. Y. N., Islam, D. M. F., Quastel, J. H. (1961) *Nature*, **192**, 535-541.
- 3) Babior, B. M., Kipnes, R. S., Curnutte, J. T. (1973) *J. Clin. Invest.*, **52**, 741-744.
- 4) Curnutte, J. T., Whitten, D. M., Babior, B. M. (1974) *N. Engl. J. Med.*, **290**, 593-597.
- 5) Review: Belavite, P. (1988) *Free Radical Biol. Med.*, **4**, 225-261.
Review: Segal, A.W. (1989) *J. Clin. Invest.*, **83**, 1785-1793.
- 6) 水上茂樹, 柿沼カツ子, 竹重公一朗 (1990) 白血球と生体防御, 講談社サイエンティフィク, 東京.
- 7) Makino, R., Tanaka, T., Iizuka, T., Ishimura, Y., Kanegasaki, S. (1986) *J. Biol. Chem.*, **261**, 11444-11447.
- 8) Fujii, H., Kakinuma, K. (1990) *J. Biochem.*, **108**, 983-987.
- 9) Kakinuma, K. (1974) *Biochim. Biophys. Acta*, **348**, 76-85.
- 10) Rossi, F., Zatti, M. (1964) *Br. J. Exp. Path.*, **45**, 548-559.
- 11) Babior, B. M., Curnutte, J. T., McMurrich, B. J. (1976) *J. Clin. Invest.*, **58**, 989-996.
- 12) Kakinuma, K., Kaneda, M. (1980) *FEBS Lett.*, **111**, 90-94.
- 13) Yamaguchi, T., Kakinuma, K. (1982) *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **104**, 200-206.
- 14) Fujii, H., Kakinuma, K. (1990) *J. Biochem.*, **108**, 292-296.
- 15) Babior, B. M., Kipness, R. S. (1977) *Blood*, **50**, 517-524.
- 16) Light, D. R., Walsh, C., O'Callaghan, A., Goetzl, E. J., Tauber, A.I. (1981) *Biochemistry*, **20**, 1468-1476.
- 17) Parkinson, J. F., Gabig, T. G. (1988) *J. Biol. Chem.*, **263**, 8859-8863.
- 18) Kakinuma, K., Kaneda, M., Chiba, T., Ohnishi, T. (1986) *J. Biol. Chem.*, **261**, 9426-9432.
- 19) Fujii, H., Kakinuma, K. (1991) *Biochim. Biophys. Acta*, in press.
- 20) Gabig, T. G., Lefker, B. A. (1984) *J. Clin. Invest.*, **73**, 701-705.

- 21) Shinagawa, Y., Tanaka, C., Teraoka, A., Shinagawa, Y. (1966) *J. Biochem.*, **59**, 622-624.
- 22) Segal, A.W., Jones, O.T.G. (1978) *Nature*, **276**, 515-517.
- 23) Segal, A.W., Cross, A. R., Garcia, R. C., Borregaard, N. (1983) *N. Engl. J. Med.* **308**, 245-251.
- 24) Bromberg, Y., Pick, E. (1984) *Cell. Immunol.*, **88**, 213-221.
- 25) Clark, R. A., Volpp, B. D., Leidal, K. G., Nauseef, W. M. (1990) *J. Clin. Invest.*, **85**, 714-721.
- 26) Woodman, R. C., Ruedi, J. M., Jesaitis, A. J., Okamura, N., Quinn, M. T., Smith, R. M., Curnutte, J.T., Babior, B. M. (1991) *J. Clin. Invest.*, **87**, 1345-1351.
- 27) Umei, T., Babior, B. M., Curnutte, J.T., Smith, R. M. (1991) *J. Biol. Chem.*, **266**, 6019-6022.
- 28) Chiba, T., Kaneda, M., Fujii, H., Clark, R. A., Nauseef, W. M., Kakinuma, K., (1990) *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **173**, 376-381.
- 29) Iizuka, T., Kanegasaki, S., Makino, R., Ishimura, Y. (1985) *J. Biol. Chem.*, **260**, 12049-12053.
- 30) Isogai, Y., Shiro, Y., Nasuda-Kouyama, A., Iizuka, T. (1991) *J. Biol. Chem.*, **266**, 13481-13484.
- 31) Ellis, J. A., Cross, A. R., Jones, O.T.G. (1989) *Biochem. J.*, **262**, 575-579.

ふじい ひろた

東京都臨床医学総合研究所，炎症研究部門研究員，工学博士。
略歴：1951年奈良県生駒市に生る。1979年東京工業大学理工学研究科（高分子工学）博士課程終了。1983年～1986年米国オハイオ州立大学（L. J. Berliner 教授）で ESR イメージングの研究を行った。1987年より現職。

学会に対する意見：生物を専門にする人も，物理を専門とする人も楽しめる開かれた生物物理学会にしてほしいと思う。

連絡先 〒113 文京区本駒込3-18-22

東京都臨床医学総合研究所 炎症研究部門

☎03-3823-2101 内線5286 FAX 03-3823-2965

— 下記の図書が書評依頼として本学会に寄贈されました。 —

●タマス・ヴィチェック 著
宮島佐介 訳
フラクタル成長現象
A5版 朝倉書店 ¥4,944

●三井洋司 監訳
動物細胞培養の実際
A5版 丸善株式会社 ¥4,635

●日本実験動物協会 編
実験動物の基礎と技術 技術編
B5版 丸善株式会社 ¥7,725

●山村雄一 監修
岸本忠三，松原謙一，村松正實 編集
先端の医生物学とバイオサイエンス
B5版 中山書店 ¥7,800

●日本生物物理学会/池上明 編
生命科学の基礎 6
生体膜の分子素子・分子機械
A5版 学会出版センター ¥6,000

●山本一彦 著
やさしい遺伝子工学
B6版 日本醫時新報社 ¥2,000

●橋爪裕司 著
分子遺伝学の方法
生体情報の流れを追う
四六判 学会出版センター ¥3,100