ヒト顆粒球および単球の O_2^- 産生反応の相違

北川誠一・大田雅嗣・高久史磨*

medical topics

A comparison of the superoxide-releasing response in human polymorphonuclear leukocytes and monocytes
Seiichi Kitagawa • Masatsugu Ohta • Fumimaro Takaku*

われわれはすでに、顆粒球と単球とで、cytochalasin E および concanavalin A (Con A) に対する O_2^- 産生反応に相違があること、また serine protease inhibitor に対する感受性が異なることを報告した¹⁾。これらの事実は、顆粒球と単球とでその O_2^- 産生機構に質的相違が存在することを示唆している。今回、この相違をさらに明らかにする目的で、種々の膜作用物質を用いて、顆粒球と単球の O_2^- 産生反応の相違につき検討した。

方法 既報の方法¹⁾により、正常人末梢血から顆粒球分画(>99% 顆粒球)および単核球分画(単球 15~25%)を作製した。 O_2^- の測定はチトクロム C の還元反応により行った¹⁾。

結果と考察 N-formylmethionylphenylalanine(FMP), wheat germ agglutinin (WGA) および Con A によって誘導された顆粒球および単球の O_2^- 産生の time course を図 1 に示した。これらの膜作用物質の potency は顆粒球と単球とで異なり、顆粒球では FMP>WGA>Con A であり、単球では Con A>WGA>FMP であった。FMP は膜上に存在する特異的なレセプターに結合し²⁾、また、WGA は $(\beta(1\rightarrow4)\text{-D-N-acetyl-glucosamine})_2$ ³⁾ に、Con A は $\alpha\text{-D-mannose}$ および $\alpha\text{-D-glucose}$ に結合する⁴⁾ことが知られている。これらの膜作用物質の結合部位は、顆粒球と単球で同一と考えられるにもかかわらず、これらの膜作用物質に対する O_2^- 産生反応は顆粒球と単球とで異なっていた(図 1)。これらの相違は、レセプターから O_2^- 産生系への伝達機構の相違、あるいはレセプターとして作用している細胞膜内 macromolecules の相違を反応しているものと考えられる。顆粒球と単球の O_2^- 産生機構の相違は、FMP, WGA, Con A または cytochalasin B (CytB) の連続的添加に対する O_2^- 産生反応の相違からも支持される(表 1)。表 1 に示すように、異なる二つの膜作用物質を適当に組み合わせることにより、 O_2^- 産生を著明に増強させることができる。しかし、この効果は顆粒球と単球とで異なり、また、添加の順序により異なることが明らかになった。二つの膜作用物質による O_2^- 産生の著明な増強効果の原因として、①細胞膜上における 2 種の ligand-receptor complex の直接の相互作用、②細胞内代謝を介した膜上における相互作用、③細胞内レベルにお

表 1 effect of the sequential addition of various surface active agents on neutrophil and monocyte O_2^- production

	added after ^{b)}			
added before ^{a)}	Cyt B	FMP	Con A	WGA
neutrophils				
Cyt B	*	+++	+++	++
FMP	++	*	+++	+++
Con A	+++	+++	*	+++
WGA	+++	+++	++	*
monocytes				
Cyt B	*	+	++	++
FMP	—	*	++	++
Con A	++	++	*	++
WGA	—	+	—	*

顆粒球または単球浮遊後に a) の膜作用物質を加え、5 分後に b) の膜作用物質を添加。Cyt B 5 $\mu\text{g/ml}$, FMP 20 μM , Con A 100 $\mu\text{g/ml}$, WGA 100 $\mu\text{g/ml}$ —: b) に対する O_2^- 産生反応はみられない。
+: b) に対する O_2^- 産生反応は a) による影響を受けない。
++: b) に対する O_2^- 産生反応は a) により増強される。
+++: b) に対する O_2^- 産生反応は a) により著明に増強される。

図 1 FMP (20 μM), WGA (100 $\mu\text{g/ml}$), Con A (100 $\mu\text{g/ml}$) によって誘導される (A) 顆粒球, (B) 単球の O_2^- 産生反応
顆粒球 $3 \times 10^6/\text{ml}$, 単核球 $2.4 \times 10^6/\text{ml}$ (単球 25%)

る相互作用の可能性が考えられる。2 種の ligand-receptor complex の効果な相互作用により、 O_2^- 産生酵素である NADPH oxidase が効果的に活性化されるものと考えられる。

文献 1) Kitagawa, S., Takaku, F., Sakamoto, S.: J. Clin. Invest. 65: 74, 1980. 2) Williams, L.T., Snyderman, R., Pike, M.C., Lefkowitz, R.J.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA 74: 1204, 1977. 3) Nagata, Y., Burger, M.M.: J. Biol. Chem. 249: 3116, 1974. 4) Poste, G., Allen, H., Matta, K.L.: Cell. Immunol. 44: 89, 1979.

* Department of Medicine, Jichi Medical School 自治医科大学第一内科学教室