食作用の細胞膜酵素活性に 及ぼす影響

長岡 功・山下辰久*

—medical topics—

Effect of Phagocytosis on the Plasma Membrane Enzyme Activities of Polymorphonuclear Neutrophils
Isao Nagaoka • Tatsuhisa Yamashita*

先にわれわれは、leucine aminopeptidase (LAP) が好中球に ecto-enzyme として存在し、食作用促進因子である tuftsin を不活性化することにより、白血球の食作用の調節に関与しているという結果を報告した。一方、好中球の食作用に伴い、細胞膜輸送、lectin 結合部位などが変化すると報告されている。そこで今回は、食作用時における LAP 活性の変化を検討した。

材料と方法

好中球は、モルモット腹腔浸出液より調節した。食作用は通常モルモット新鮮血清でオプソニン化したチモザンと好中球を 6:1 の比率で反応させて行った。

結 果

(1) 食作用時における細胞膜酵素活性の変化

オプソニン化チモザンの食作用に伴って LAP のみが失活し、5'-nucleotidase, alkaline phosphodiesterase には活性の変化が認められなかった。

(2) 種々の貪食顆粒と cytochalasin B の影響(表 1)

LAP 活性は、好中球を非オプソニン化チモザン、IgG-感作チモザン、未処理ラテックスと反応させた場合には失活せず、補体(易熱性、二価カチオン依存性)でオプソニン化したチモザンと反応させたときのみ失活した。また、チモザンの取り込みを阻害するが、細胞膜への付着性は阻害しない cytochalasin B 処理によっても LAP 活性は失活したので、LAP の失活には、オプソニン化チモザンの細胞膜レセプターへの付着が必要で、細胞内への取り込みは必要でないことが示唆された。

(3) protease inhibitor (PI) の効果(表 2 A)

細胞膜を介した好中球機能の活性化に PI 感受性因子が関与していることが報告されているので、オプソニン化チモザンと細胞膜との相互作用による LAP の失活にも PI 感受性因子が関与しているかどうかを調べた。PI は LAP 活性に影響しなかったが、オプソニン化チモザンによる LAP の失活を著明に保護し、またその際、食作用は阻害されていなかった。これらの結果は、LAP の失活の過程にも PI 感受性因子が関与していることを示唆するように思われる。

(4) O_2^- , H_2O_2 および顆粒酵素の LAP 活性に及ぼす影響

食作用時に顆粒酵素が放出されたり、 O_2^- , O_2H_2 が産生されることが知られているので、これらの物質が LAP 活性を失活させる可能性が考えられる。しかし表 2 B からわかるように好中球と顆粒酵素、 O_2^- , H_2O_2 を反応させても LAP 活性には変化が認められないことから上記の可能性は否定された。

考 察

以上の結果から、食作用時における LAP 活性の失活は、補体でオプソニン化されたチモザンの細胞膜レセプターの付着によって活性化される PI 感受性因子によって引き起こされるという可能性が示唆された。先にわれわれは、好中球 LAP が食作用促進因子の tuftsin を不活性化することにより食作用の調節に関与しているという結果を報告しているので、今回の食作用時に LAP が失活するという結果は、tuftsin の生物活性を維持するうえで重要性をもつように思われる。

表 1 effect of various phagocytic particles in the presence or absence of cytochalasin B

phagocytic particles	divalent cations	cytochalasin B	phagocytosis	LAP inactivation
zymosan				
non-opsonized	+	—	—	—
opsonized with fresh serum	+	+	—	+
	—	—	+	+
treated with heat-inactivated serum (56°C 30 min)	+	—	—	—
IgG-coated latex particles	+	—	+	—
	+	—	+	—

表 2 protective effect of protease inhibitors on opsonized zymosan-induced LAP inactivation (A), and effect of lysosomal enzyme and oxygen products on LAP activity (B)

agents	LAP inactivation
A. TLCK	protective
aprotinin	protective
Soy bean trypsin inhibitor	protective
B. lysosomal enzymes	none
xanthine-xanthine oxidase system (O_2^-)	none
100 mM H_2O_2	none

* Laboratory of Physiological Chemistry, School of Medicine, Juntendo University 順天堂大学医学部生理化学教室