

# 細胞貧食による要除去細胞排除の分子機構と生理学的意義

著者	白土 明子
著者別表示	Shiratsuchi Akiko
雑誌名	平成17(2005)年度 科学研究費補助金 基盤研究(C) 研究成果報告書
巻	2004-2005
ページ	9p.
発行年	2006-03
URL	<a href="http://doi.org/10.24517/00050402">http://doi.org/10.24517/00050402</a>



細胞貪食による要除去細胞排除の  
分子機構と生理学的意義

(課題番号 16570112)

平成16年度～平成17年度科学研究費補助金（基盤研究（C）(2)）  
研究成果報告書

平成18年3月

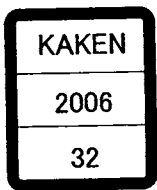
研究代表者 白土 明子

（金沢大学医学系研究科 講師）

金沢大学附属図書館



0700-04928-2



## はしがき

私達の体の中では、生まれてから死ぬまでの一生を通じて、要らなくなった細胞や有害な細胞などの「要除去細胞」が頻繁に出現する。このような細胞が速やかにかつ選択的に取り除かれることは、私達の体が作られて各組織が正しく機能し、また恒常性を維持して生きるために必須である。要除去細胞には、生理学的細胞死が誘導され、死に伴って細胞表面に「食食目印分子」が出現する。生体内には食活性を持つ一連の食細胞が存在しており、食細胞は目印分子を「目印分子特異受容体」で認識することで、標的を選択的に食食する。この反応は単に不要物を生体内から取り除くだけにとどまらず、食細胞が食食依存にその機能を変化させることを通じて、生体に様々な変化をもたらす。すなわち、食食反応は、発生過程での各種組織の形作りや機能獲得、すでにできあがっている機能の維持、そして外敵に対する生体防御応答などを調節している。また、この時にはリンパ球受容体や抗体をはじめとする獲得免疫応答を必要としないことがわかってきた。これらの事実は、「細胞食食反応とは、細胞性自然免疫応答による生体恒常性維持機構である」という考えを強く支持する。本研究ではこのような背景に基づいて、食食を行った食細胞のふるまいを中心として、細胞食食反応の分子機構とその生理学的意義が解析された。

金沢大学附属図書館



0700-04928-2

## 研究組織

研究代表者： 白土 明子 （金沢大学医学系研究科・講師）

## 交付決定額

平成16年度 2,300 千円

平成17年度 1,200 千円

---

総 計 3,200 千円

## 研究発表

### (1) 学会誌等

#### 原著論文

Inhibitory effect of Toll-like receptor 4 on fusion between phagosomes and endosomes/lysosomes in macrophages

Akiko Shiratsuchi, Ikuko Watanabe, Osamu Takeuchi, Shizuo Akira, and Yoshinobu Nakanishi

J. Immunol. 172: 2039-2047 (2004)

Expression and function of class B scavenger receptor type I on both apical and basolateral sides of the plasma membrane of polarized testicular Sertoli cells of the rat

Akihisa Nakagawa, Kaz Nagaosa, Tomoe Hirose, Kayoko Tsuda, Kunio Hasegawa, Akiko Shiratsuchi, and Yoshinobu Nakanishi

Dev. Growth Differ. 46: 283-298 (2004)

Draper-mediated and phosphatidylserine-independent phagocytosis of apoptotic cells by *Drosophila* hemocytes/macrophages

Junko Manaka, Takayuki Kuraishi, Akiko Shiratsuchi, Yuji Nakai, Haruhiro Higashida, Peter Henson, and Yoshinobu Nakanishi

J. Biol. Chem. 279: 48466-48476 (2004)

Stimulation of phagocytosis of influenza virus-infected cells through surface desialylation of macrophages by viral neuraminidase

Yuichi Watanabe, Akiko Shiratsuchi, Kazufumi Shimizu, Takenori Takizawa, and Yoshinobu Nakanishi

Microbiol. Immunol. 48: 875-881 (2004)

Distinct localization of lipid rafts and externalized phosphatidylserine at the surface of apoptotic cells

Hidenari Ishii, Tomoe Mori, Akiko Shiratsuchi, Yuji Nakai, Yukiko Shimada, Yoshiko Ohno-Iwashita, and Yoshinobu Nakanishi

Biochem. Biophys. Res. Commun. 327: 94-99 (2005)

In vivo analysis of phagocytosis of apoptotic cells by testicular Sertoli cells

Akihisa Nakagawa, Akiko Shiratsuchi, and Yoshinobu Nakanishi

Mol. Reprod. Dev. 71: 166-177 (2005)

Phosphatidylserine- and integrin-mediated phagocytosis of apoptotic rat luteal cells by

macrophages

Shinya Kato, Akiko Shiratsuchi, and Yoshinobu Nakanishi  
Dev. Growth Differ. 47: 153-161 (2005)

Isolation of Drosophila gene coding for a protein containing a novel phosphatidylserine-binding motif

Yuji Nakai, Yoshitaka Nomura, Toshihiro Sato, Akiko Shiratsuchi, and Yoshinobu Nakanishi  
J. Biochem. 137: 593-599 (2005)

Externalization and recognition by macrophages of large subunit of eukaryotic translation initiation factor 3 in apoptotic cells

Yuji Nakai, Akiko Shiratsuchi, Junko Manaka, Hiroshi Nakayama, Koji Takio, Jian-Ting Zhang, and Yoshinobu Nakanishi  
Exp. Cell Res. 309: 137-148 (2005)

Augmentation of fatality of influenza in mice by inhibition of phagocytosis

Yuichi Watanabe, Yumi Hashimoto, Akiko Shiratsuchi, Takenori Takizawa, and Yoshinobu Nakanishi  
Biochem. Biophys. Res. Commun. 337: 881-886 (2005)

## 総説

Phagocytic removal of apoptotic spermatogenic cells by Sertoli cells: mechanisms and consequences.

Yoshinobu Nakanishi, and Akiko Shiratsuchi  
Biol. Pharm. Bull. 27: 13-16, 2004

MFG-E8 とマクロファージ

中西義信, 白土明子

Surgery Frontier, 第 40 回再生医学に関するトピックス 11: 62-64 2004 年

アポトーシスによる配偶子選別の仕組みと意義

中西義信, 白土明子

実験医学, 22 巻, 11 号 (増刊号), 1620-1624, 2004 年

ウイルス感染細胞の貪食による排除機構と意義

白土明子, 中西義信

蛋白質・核酸・酵素, 51: 138-144, 2005 年

## (2) 口頭発表

精巣セルトリ細胞によるアポトーシス精子形成細胞貪食機構と生理学的意義

白土明子

生化学会北陸支部会第 22 回大会 北陸支部奨励賞受賞講演

2004 年 5 月 29 日 金沢大学医学部記念館 (金沢市)

マクロファージ表層の脱シアル酸化によるインフルエンザウイルス感染細胞貪食反応の促進

渡辺雄一、白土明子、清水一史、滝澤剛則、中西義信

日本生化学会北陸支部会第 22 回大会 2004 年 5 月 29 日 金沢大学医学部記念館 (金沢市)

精巣セルトリ細胞によるアポトーシス細胞貪食機構の *in vivo* 解析

中川彰久、白土明子、中西義信

日本生化学会北陸支部会第 22 回大会 金沢大学医学部記念館 2004 年 5 月 29 日 (金沢市)

*in vivo* アッセイ系を用いた精巣セルトリ細胞によるアポトーシス精子形成細胞貪食反応の解析

白土明子、中川彰久、中西義信

日本発生生物学会第 37 回大会

2004 年 6 月 5 日 名古屋国際会議場 (名古屋市)

Mechanism of luteolysis: phagocytosis of apoptotic luteal cells by macrophages of the rat

Yoshinobu Nakanishi, Shinya Kato, Kaz Nagaosa, and Akiko Shiratsuchi

37th annual meeting of the Society for the Study of Reproduction

2004 年 8 月 3 日 (Vancouver, British Columbia, Canada)

Mechanism and consequences of phagocytic elimination of apoptotic spermatogenic cells by Sertoli cells of the rat

Akiko Shiratsuchi, Akihisa Nakagawa, and Yoshinobu Nakanishi

37th annual meeting of the Society for the Study of Reproduction

2004 年 8 月 4 日 (Vancouver, British Columbia, Canada)

インフルエンザウイルスノイラミニターゼによるマクロファージ表層の脱シアル酸化を介したウイルス感染細胞貪食の促進

白土明子、渡辺雄一、清水一史、滝澤剛則、中西義信

第 77 回日本生化学会大会 ワークショップ

2004 年 10 月 16 日 パシフィコ横浜 (横浜市)

フェージディスプレイライブラリより単離した Ca<sup>2+</sup> イオン非依存的 PS 結合ペ

プチドの結合特性の解析

中井雄治, 野村芳敬, 佐藤俊浩, 白土明子, 中西義信

第 77 回日本生化学会大会 2004 年 10 月 15 日 パシフィコ横浜 (横浜市)

ショウジョウバエ胚の体液細胞による Draper を介したアポトーシス細胞の貪食反応

倉石貴透, 真中純子, 白土明子, 中井雄治, 東田陽博, Peter Henson, 中西義信

第 77 回日本生化学会大会 2004 年 10 月 16 日 パシフィコ横浜 (横浜市)

ショウジョウバエ体液細胞由来 l(2)mbn による Draper を介したアポトーシス細胞の貪食

真中純子, 倉石貴透, 白土明子, Peter Henson, 中西義信

第 77 回日本生化学会大会 2004 年 10 月 16 日 パシフィコ横浜 (横浜市)

アポトーシスに伴ったホスファチジルセリンの細胞表層出現への膜ラフトの役割

白土明子, 石井秀斉, 岩下淑子, 中西義信

日本薬学会 第 26 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム

2004 年 11 月 26 日 東京大学薬学部 (東京都)

精巣セルトリ細胞によるアポトーシス精子形成細胞貪食除去の機構と意義

白土明子, 中西義信

平成 16 年度生理学研究所研究会 細胞死の新たな生理機能とそのシグナル伝達 2004 年 11 月 29 日 岡崎国立共同研究機構生理学研究所 (岡崎市)

ショウジョウバエにおけるアポトーシス細胞貪食反応の解析: 線虫 CED-1 ホモログ Draper の役割

真中純子, 倉石貴透, 白土明子, 中井雄治, 東田陽博, Peter Henson, 中西義信

平成 16 年度生理学研究所研究会「細胞死の新たな生理機能とそのシグナル伝達」 2004 年 11 月 29 日 (招待) 岡崎国立共同研究機構生理学研究所 (岡崎市)

ラット黄体細胞における MCP-1 遺伝子発現誘導を規定する転写因子の探索

相越いずみ, 白土明子, 中西義信

日本薬学会北陸支部第 111 回例会 2004 年 12 月 5 日 金沢大学医学部 (金沢市)

インフルエンザウイルス感染マウスにおけるアポトーシス細胞貪食の検出

橋本優美, 白土明子, 中西義信

日本薬学会北陸支部第 111 回例会 2004 年 12 月 5 日 金沢大学医学部 (金沢市)

アポトーシス細胞におけるホスファチジルセリン露出への膜ラフトの関与

石井秀斉, 森智愛, 白土明子, 嶋田有紀子, 岩下淑子, 中西義信



日本薬学会北陸支部第 111 回例会 2004 年 12 月 5 日 金沢大学医学部 (金沢市)

アポトーシス細胞認識時セルトリ細胞での MAP キナーゼ経路の活性化  
長田洋一, 白土明子, 中西義信  
日本薬学会北陸支部第 111 回例会 2004 年 12 月 5 日 金沢大学医学部 (金沢市)

スタウロsporin による Gas6 の分泌抑制効果  
南由佳, 白土明子, 中野亨, 中西義信  
日本薬学会北陸支部第 111 回例会 2004 年 12 月 5 日 金沢大学医学部 (金沢市)

アポトーシス時におけるカルレティキュリンの細胞表層分布の変化と細胞貪食への関与  
真中純子, 石井秀斉, 倉石貴透, 白土明子, 東田陽博, 中西義信, 河野真理, 山本奈央子, Bok Luel Lee  
日本生化学会北陸支部第 23 回大会 2005 年 5 月 28 日 富山医科薬科大学薬学部 (富山市)

脂質を目印とした細胞貪食と配偶子形成 (招待)  
中西義信, 白土明子  
第 47 回日本脂質生化学会シンポジウム「脂質と形態形成」2005 年 6 月 2 日 金沢市観光会館 (金沢市)

Phagocytosis of apoptotic cells by Drosophila hemocytes/macrophages  
Akiko Shiratsuchi and Yoshinobu Nakanishi  
Gordon Research Conference: Clearance of Apoptotic Cells  
2005 年 6 月 22 日 (New England, CT, USA)

ショウジョウバエの食細胞による Draper を介したアポトーシス細胞の貪食 (招待)  
倉石貴透, 真中純子, 白土明子, 東田陽博, 中西義信  
日本生化学会北陸支部シンポジウム  
細胞死を介した個体の形態と機能の構築-ショウジョウバエとカエルを用いた研究 2005 年 7 月 23 日 金沢大学自然科学研究科図書館大会議室 (金沢市)

自然免疫によるアポトーシス細胞貪食機構と生理学的意義  
白土明子  
日本アポトーシス研究会 奨励賞受賞講演 2005 年 7 月 29 日 川崎医科大学 (倉敷市)

マクロファージによるインフルエンザウイルス感染細胞のアポトーシス依存食  
食機構と意義

白土明子, 中西義信

平成 17 年度生理学研究所研究会「細胞死の新たな生理機能と病態における意  
義」2005 年 10 月 17 日自然科学研究機構生理学研究所 (岡崎市)

ショウジョウバエ食細胞によるアポトーシス細胞の認識機構 (招待)

真中純子, 倉石貴透, 白土明子, 東田陽博, 中西義信, Istvan Ando, Bok-Luel Lee

平成 17 年度生理学研究所研究会「細胞死の新たな生理機能と病態における意  
義」2005 年 10 月 17 日自然科学研究機構生理学研究所 (岡崎市)

Evidence for class B scavenger receptor type I-mediated uptake of apoptotic  
spermatogenic cells by testicular Sertoli cells

A. Shiratsuchi, Y. Osada, and Y. Nakanishi

第 78 回日本生化学会大会 2005 年 10 月 20 日 神戸国際会議場 (神戸市)

Involvement of MAP kinases in class B scavenger receptor type I-induced  
phagocytosis of apoptotic cells

Y. Osada, A. Shiratsuchi, and Y. Nakanishi

第 78 回日本生化学会大会 2005 年 10 月 20 日 神戸国際会議場 (神戸市)

Identification of large subunit of eukaryotic translation initiation factor 3 (eIF3a) as the  
cognate antigen for PH2, the monoclonal antibody that inhibits phagocytosis

Y. Nakai, A. Shiratsuchi, J. Nanaka, H. Nakayama, K. Takio, J.-T. Zhang, T. Suganuma,  
and Y. Nakanishi

第 78 回日本生化学会大会 2005 年 10 月 22 日 神戸国際会議場 (神戸市)

Calreticulin-mediated phagocytosis of apoptotic cells by Drosophila hemocyte cell line  
l(2)mbn

J. Manaka, H. Ishii, T. Kuraishi, A. Shiratsuchi, H. Higashida, Y. Nakanishi, M. Kono,  
N. Yamamoto, and B. L. Lee

第 78 回日本生化学会大会 2005 年 10 月 22 日 神戸国際会議場 (神戸市)

Augmentation of fatality of influenza in mice by inhibition of phagocytosis

Y. Watanabe, Y. Hashimoto, A. Shiratsuchi, T. Takizawa, and Y. Nakanishi

第 78 回日本生化学会大会 2005 年 10 月 22 日 神戸国際会議場 (神戸市)

ホスファチジルセリンを介したアポトーシス細胞貪食除去反応の機構と意義  
中西義信, 白土明子

第 4 回ホスファチジルセリン研究会 セミナー(招待講演)2005 年 11 月 25 日 東  
京海洋大学品川キャンパス (東京都)