

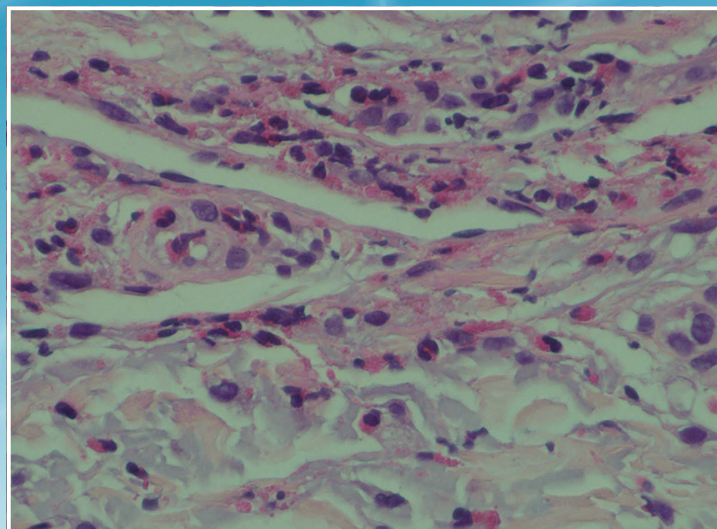


図 好酸球は壊れて、好酸性の顆粒が膠原線維間に散らばっている。これらの顆粒も実は“生きている”。

好酸球の“脱顆粒”が意味するもの

佐藤 貴浩

防衛医科大学校皮膚科教授

好酸球の脱顆粒とは何を指すのでしょうか。H-E染色では好酸性の特異顆粒が細胞外に散らばって見えたときに“好酸球の脱顆粒像がみられた”と表現します。一方、基礎的実験では各種顆粒に含まれる蛋白が細胞外に能動的に分泌されたときに“脱顆粒”と表現してきました。IgGや分泌型IgA、またはC3bなどの刺激で顆粒蛋白が培養上清に検出され、これを脱顆粒の実験と呼びました。しかし細胞は壊れておらず、好酸性の特異顆粒も細胞外には出ていません。H-E標本でみる“脱顆粒”は、物理的作用ないし標本作成過程で生じたアーチファクトによる“細胞崩壊または受働的な顆粒の逸脱”という考えもありました。しかし、この考えは徐々に変わってきています。脱顆粒の様式としてはexocytosis, piecemeal degranulation (PMD), cytolysisの3種類があります。とくに好酸球性炎症で問題となるのは後二者です。PMDは顆粒蛋白が小さな小胞内に閉じ込められて細胞膜へ移動して最終的に放出されるものです。この場合、細胞はそのままの形を保っています。一方、cytolysisでは細胞が壊れて顆粒が外に出ます。これも受働的でなく能動的な好酸球の行動と理解されつつあります。しかも外に出された特異顆粒はその膜上に種々の機能的受容

体を発現し、特定の刺激で顆粒蛋白やサイトカインを放出する能力を維持しています。細胞が壊れて死んでしまった後でも好酸性の顆粒が残ってみえれば、それらは機能を発揮し続けているわけです。まるでクラスター爆弾のようです。また、好酸球は好中球と同様にDNA-based extracellular traps (eosinophil extracellular traps: EETs)をおこすことができます。DNAを含むクロマチンをクモの巣様に放出し、その粘着力も利用して細菌、寄生虫、そしてウィルスまでも一網打尽にします。

cytolysisによるEETs(この場合はapoptosisともnecrosisとも異なるETosisと呼ばれる細胞死)では、その網の中にたくさんの特異顆粒が入っています。その一方で、生きたままの状態でもEETsをおこすことができます。細胞膜からミトコンドリアDNAを放出するものです。EETsの本来の目的は外来病原生物の退治ですが、結果的に組織炎症や障害につながるとされます。生きた状態で行う脱顆粒やEETsとcytolysisで行うそれとは、どうやって、なぜ使い分けるのでしょうか？好酸性顆粒の放出をみたときはどんなアレルギー反応が進行しているのでしょうか？そんなことも考えながら標本を眺めてみるのも面白いものです。