



NEtosisと自己抗原

近年、膿胞性乾癬の研究をしている。研究の過程で、ようやくNEtosisを知るに至り、このNEtosisという現象に感動した。

好中球は感染部位に遊走・集積し活性化される。活性化好中球は細菌を貪食し殺すことで感染防御に大きく寄与する。この活性化好中球は、ほかの細胞とは異なり、核内のクロマチンを細胞外に放出することが発見された (Brinkmann, V. et al. : Science 303 : 1532, 2004)。このクロマチン網はneutrophil extracellular traps (NETs) と呼ばれ、また、この過程はネクロシスやアポトーシスとは異なるタイプの細胞死ということで、NEtosisと名付けられている。好中球NETsは、感染防御以外にも、血栓・癌転移・自己免疫疾患等に重要な働きをしていることが最近次々と明らかになっていて、細胞生物学のみならず臨床医学でも大きな注目を集めるに至っている。

さて、NEtosisは2つの点で興味深い。1つは膿胞性乾癬の膿疱形成メカニズムと関連しているからであるが、このことについてはまたいずれ別の機会に述べたい。

もう1つは膠原病の自己抗体の標的としての自己抗原がNETsに存在している点である。

筆者は、大学院時代と留学時代 (1995～2001年)、膠原病の自己抗体と自己抗原の研究をしていた。膠原病では自己抗体が臨床症状と関連している。たとえば、抗MDA-5抗体陽性の皮膚筋炎では急速進行性の間質性肺炎を伴うことを想定して、診療をする必要がある。抗TIF1- γ 抗体陽性の成人発症の皮膚筋炎では内臓癌の合併の可能性を十分考えて精査する必要がある。このように、自己抗体は実臨床に大いに関連する。ところで、水疱症の自己抗体は、患者の皮膚で細胞表面にあるそれぞれの自己抗原を捕らえている。しかし、膠原病の自己抗原は核内、あるいは細胞質に存在するために、そもそも、膠原病の自己抗体が患者の体内で自己抗原を捕らえているのかということ自体が懐疑的に思われていた。留学時代、きっと膠原病の自己抗体も患者体内で自己抗原を捕らえていると信じていたが、自己抗体の産生メカニズムについてのいくつかの仮説はどれも説得力に欠けるものであった。

NEtosisという現象は、膠原病の自己抗体産生のメカニズムが完全に解き明かされる日が来るのではないかという期待感を与えてくれている。今後の成果の報告を楽しみに待ちたい。

杉浦 一充

(藤田保健衛生大学医学部皮膚科学教授)