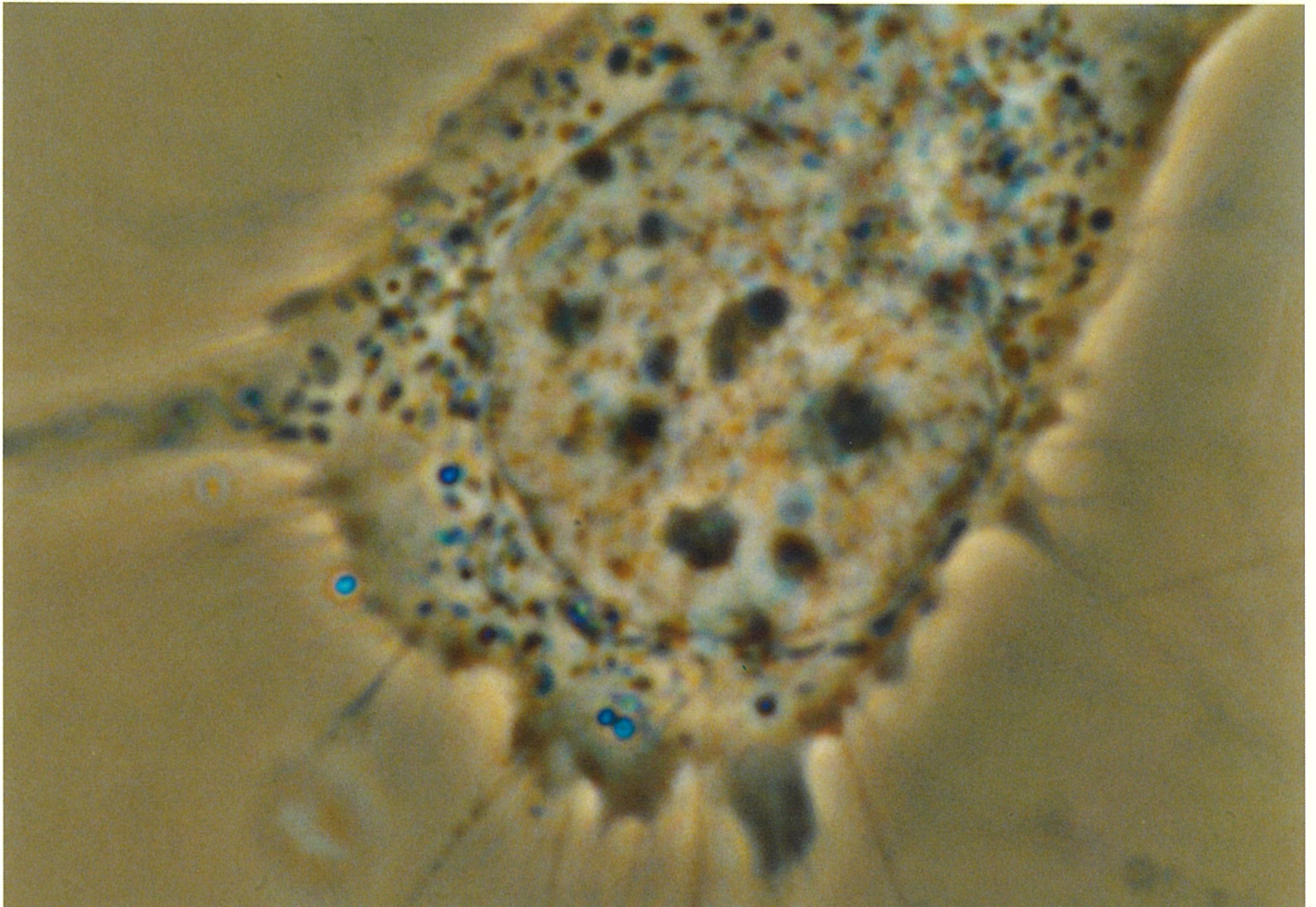


アポトーシス

学術映画

16ミリ・VTR/カラー18分

細胞の「死」から生命を考える



アポトーシスによる細胞凝縮の瞬間 (Fasリガンドによる)

監修

埼玉医科大学名誉教授
平嶋 邦猛 先生

東京大学名誉教授
浅野 茂隆 先生

大阪大学大学院医学系研究科
生体制御遺伝学講座
大阪大学大学院生命機能研究科
時空生物学講座教授

長田 重一 先生

指導

東邦大学教授
山田 武 先生

放射線医学総合研究所
大山 ハルミ 先生

埼玉医科大学教授
別所 正美 先生

協力

香川医科大学免疫病理学
平峯 千春 先生

国立がんセンター分子腫瘍学部
落谷 孝広 先生

国立がんセンター放射線研究部
宗像 信生 先生

埼玉医科大学第一内科
辻 守史 先生

東京医科歯科大学微生物学
山本 直樹 先生

大阪バイオサイエンス研究所

放射線医学総合研究所

埼玉医科大学

**国際産業映画・ビデオ祭
技術研究開発部門第2位**

**日本産業文化映画祭
科学技術庁長官賞**

「アポトーシス」という現象が、近年さまざまな領域の研究者や医学関係者の注目を集めている。「アポトーシス」は、細胞が自ら死を選ぶ現象で、生物の個体形成、生体の維持、生体の防御といった生命活動の基本に深く関わっている。

企画

中外製薬株式会社

製作

桜映画社

『アポトーシス』とは

1972年、カー、ワイリーらによって『アポトーシス』という新しい細胞死の概念が提唱された。これは従来の『ネクローシス』(壊死)に対して、形態や経過が異なる死に方の現象である。

『アポトーシス』とはギリシャ語に由来し、apo(離れて)ptosis(落ちる)という意味の合成語である。

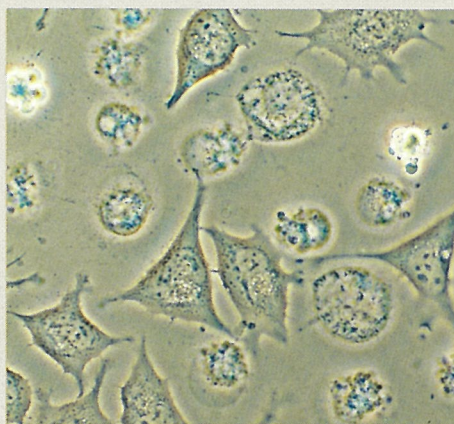
この映画では、『アポトーシス』と『ネクローシス』の形態的な違いを、連続撮影によって初めて明らかにした。

生体制御の アポトーシス

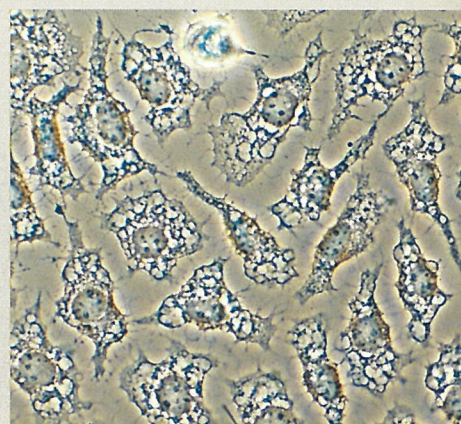
胸腺の中では、さらに凄まじい数の細胞のアポトーシスが起きている。完全なリンパ球、自己と非自己とを識別できる細胞だけが末梢に送り出される。

ここでは、胸腺上皮細胞と未成熟の胸腺細胞をいっしょに培養した。アポトーシスを起こした細胞が上皮細胞によって貪食される映像がつぶさに観察された。

Apoptosis



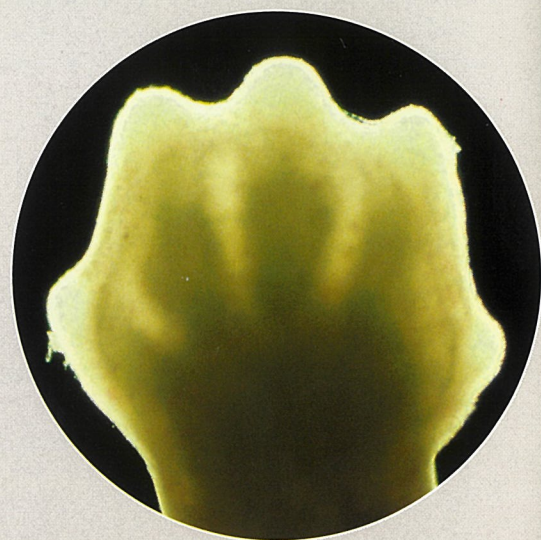
アポトーシス



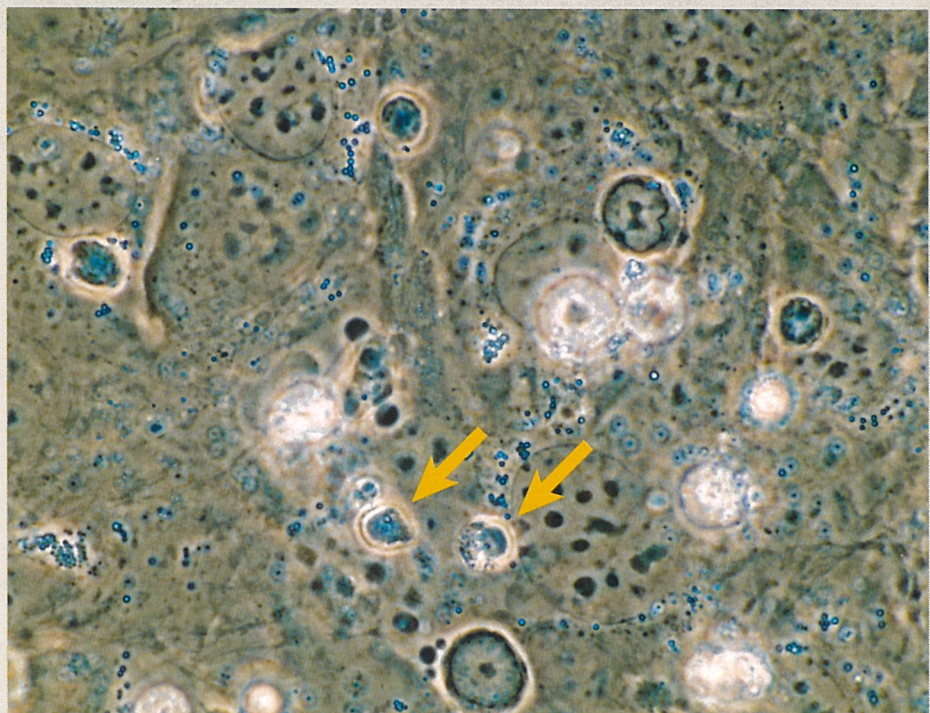
ネクローシス

受精から12日目のマウスの胎児。この頃、指が1本1本分かれて手や足になる。

この時、将来指になる部分の間の細胞が自発的に死んでいくことによって、指が形作られる。



受精後12日目のマウスの前肢

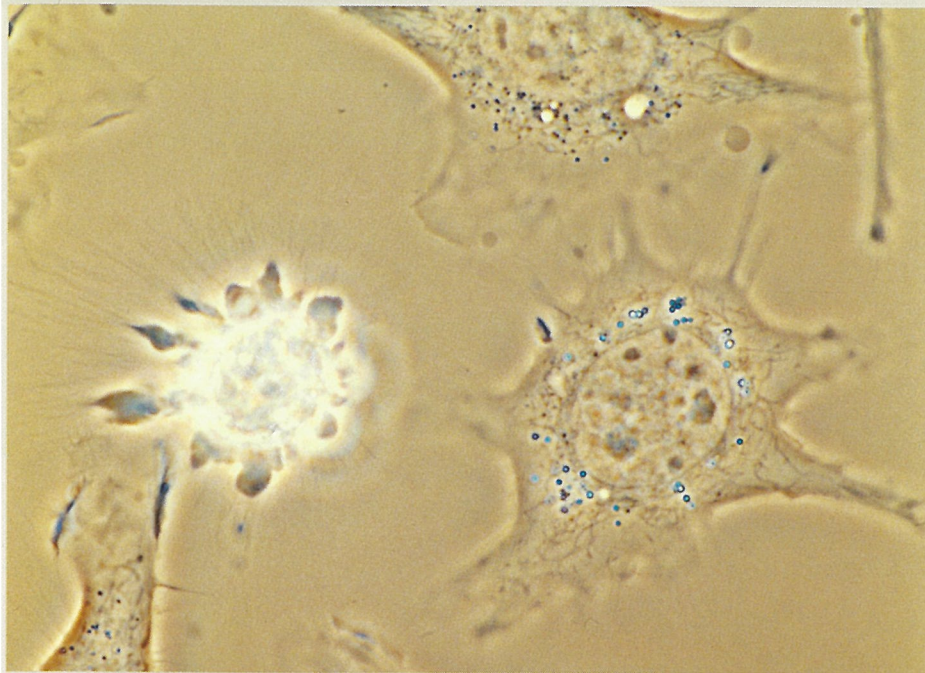


胸腺上皮細胞と未成熟の胸腺細胞によるモデル
(矢印のアポトーシスした細胞が、上皮細胞によってとり込まれていく)

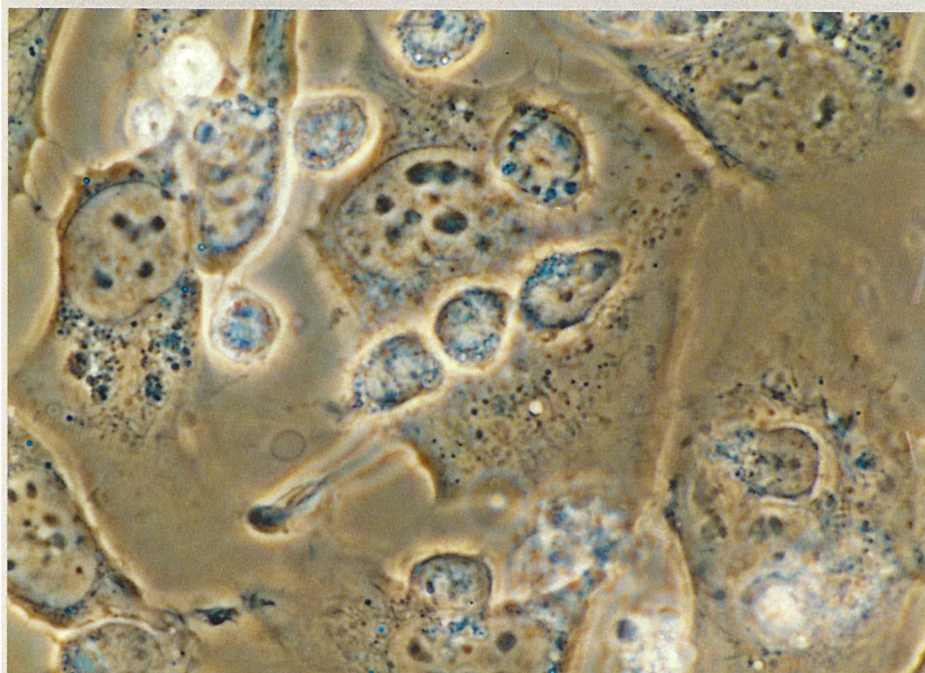
Fasと アポトーシス

Fasはアポトーシスを誘導する情報伝達を担っている細胞表面の分子である。

Fasを持つ線維芽細胞(L-cell)に、Fasリガンドを添加すると、3〜4時間後にその情報が伝わりアポトーシスを起こした。その瞬間を動的画像で捕らえた貴重な映像である。



Fasによるアポトーシス



細胞傷害性T細胞 (CTL細胞)によるアポトーシス

免疫機構の中においても、アポトーシスが重要な役割をしていることが明らかになってきている。

特に、細胞性免疫の主役を担っている細胞傷害性T細胞(CTL細胞)は、その表面にFasリガンドを有し、Fasを有する標的細胞に、アポトーシスを誘導させる。

CTL細胞によってアポトーシスを誘導された標的細胞の核は急速に凝縮し、細胞自体も小さくなっていく様子が映し出されている。

CTL細胞が標的細胞を認識し、Fasを介してアポトーシスを誘導する模式図である。



MHC=Major Histocompatibility Complex
(主要組織適合性複合体)

アポトーシスと疾患

現在アポトーシスが関与していると考えられている疾患及びその誘発要因・関連遺伝子について、いくつかの知見が得られている。特に『癌』や『自己免疫疾患』において深く関与していることが明らかになりつつある。

今後、アポトーシスを薬剤等により制御することが出来るようになれば、アポトーシスを誘導する抗癌剤に対する感受性を高めることが出来るようになり、治療成績を向上させることが出来るようになるかもしれない。



用語解説

【Fas】

細胞にアポトーシスの指令を伝える細胞表面の蛋白。Fasに結合してスイッチの役割をする蛋白がFasリガンドで、『死のシグナル』を伝える意味から『Death Factor』とも呼ばれている。

【bcl-2】

濾胞性Bリンパ腫から発見された癌遺伝子で、アポトーシス抑制に働く遺伝子として注目を浴びている。

【lprマウス】

遺伝子の異常から、Fasをもたない遺伝病のマウス。本来、一定の働きをしたら死ぬべきリンパ球が死なないため、生後5ヵ月でリンパ節は約100倍、脾臓は約10倍に膨れ上がって死に至る。

参考文献

山田 武／大山 ハルミ『アポトーシスの科学』講談社
田沼 靖一『アポトーシス——細胞の生と死——』東大出版会
長田 重一／橋本 嘉幸／井川 洋二『アポトーシス——細胞死の機構』実験医学
D.A.Carson/J.M.Ribeiro『Apoptosis and disease』THE LANCET 5.15.1993