

学生優秀発表賞受賞者：長谷川真梨 演題番号 院 25

抗リン脂質抗体症候群における病態発症機序の解明に向けた基礎的検討

長谷川 真 梨*[§] 三 島 千 穂* 前 田 知 里*
金 重 里 沙* 本 木 由 香 里* 野 島 順 三*

I. 研究の概要

抗リン脂質抗体症候群 (APS) は抗リン脂質抗体に総称される幾つかの自己抗体の出現と動脈血栓症、静脈血栓症、習慣流産などの多彩な合併症を引き起こす自己免疫疾患であり、本邦における患者数は1万人以上と推定されている¹⁾。抗リン脂質抗体が病原性を有することは明らかとなっているが、その血栓形成機序は未だに解明されていない。

私達の研究室では、APS 患者の血中では高度の酸化ストレス状態にあることを見出し、酸化ストレスや抗リン脂質抗体が血管内皮細胞および単核球からのサイトカインおよびケモカイン産生を促進することを報告した²⁾。しかし、これまでの研究は血管内皮細胞あるいは単核球の単培養における酸化ストレスや抗リン脂質抗体添加刺激による結果であり、血管内皮細胞と単核球が共存し相互作用がある生体内を反映しているとは言えない。

本研究では、生体内に近い条件下で抗リン脂質抗体症候群の病態発症機序を検討するために、血管内皮細胞と単核球の共培養モデルについて基礎検討を行った。培養モデルの作成としては、ヒト大動脈血管内皮細胞 (HAEC) と健常人末梢血単核球 (PBMC) それぞれの単培養モデル、HAEC と

PBMC が接着等により直接作用できる共培養モデル (接触系)、細胞が産生・分泌する拡散分子によってのみ作用できる共培養モデル (非接触系) を作成し、酸化ストレス負荷実験および抗リン脂質抗体添加刺激実験において 24 時間培養後、接着分子の一種である VCAM-1 発現量をウエスタンブロッティング、また TNF- α 濃度を ELISA にて測定を行った。単培養時に比べ共培養時に HAEC の VCAM-1 発現量が低下し、接触系と非接触系でも発現量に差がみられた。刺激前後においては酸化ストレス刺激後において発現量に変化はみられず、抗体添加時による刺激については PT 添加時に発現量に変化がみられ、231D 添加時では変化がみられなかった。また、PBMC の TNF- α 産生は HAEC との共培養条件で促進され、接触系において特に産生量が増加した。血管内皮細胞の接着分子発現や単核球の炎症性サイトカイン産生は、単独培養なのか、共存下での培養なのかにより変化するため、生体内での血管内皮細胞と単核球の共存における相互作用の関係について、今後、APS における酸化ストレスや抗リン脂質抗体の作用を解明する上で、共培養条件による検討が必須であると考えられる。また、同一の培養条件であっても、実験日によって VCAM-1 の発現量が単培養において高い場合と共培養において高い場

* 山口大学大学院医学系研究科 生体情報検査学 [§]b012up@yamaguchi-u.ac.jp

合が認められ、酸化ストレスならびに抗リン脂質抗体による接着因子発現量への影響については、実験モデルの更なる検討の必要性が示唆された。今後、生体内により近い種々の共培養条件にて更なる検討を進め、APSの病態解明を目指したい。

II. 受賞の感想

山口大学大学院医学系研究科保健学専攻博士前期課程に進学後自分にとって初めての学会発表でした。研究データが不十分な状態での発表であったため、不安な気持ちがありました。研究室の先生方や先輩方、同期、後輩からの多くの支えにより、発表を無事に終えることができ、その上、名誉ある優秀発表賞を賜り、驚きと感謝の気持ちでいっぱいです。今回の受賞で、研究への向上心がより一層高まり、研究室のメンバーと一緒に抗リン脂質抗体症候群に関する研究をさらに進め、他の学会においても研究の成果を他大学の方々に発信したいという気持ちが深まりました。このような貴重な機会を頂きました日本臨床検査学教育学会学術大会運営の皆様、研究室の先生方、支えてくださった全ての方々に感謝申し上げます。

III. 将来の抱負

本学会において他大学の方々の発表を拝聴しますと、興味深い研究成果から研究段階の結果など様々な発表がありましたが、日々研究を努力されていることがひしひしと伝わりました。自分も負けていられないと良い刺激を受けました。研究成果が思うようにななくても諦めずにより多くの論文に目を通し、本学会のように沢山の方々の発表を拝聴して自分の研究に活かしていきたいと思えます。日々の研究を計画的に積み重ね、先生方とのディスカッションを深め、抗リン脂質抗体症候群における血栓症発症メカニズムの解明に貢献し、自分が現段階で進めている研究や将来行っている研究が少しでも臨床においてAPS患者さんの役に立つことを日々願い、努力していく所存です。

文 献

- 1) 難病情報センター 原発性抗リン脂質抗体症候群(指定難病 48) (最終閲覧日: 2018年12月21日) <http://www.nanbyou.or.jp/entry/4102>
- 2) Motoki Y, Nojima J, Yanagihara M, et al. Antiphospholipid antibodies contribute to arteriosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus through induction of tissue factor expression and cytokine production from peripheral blood mononuclear cells. *Thromb Res* 2012; 130 (4): 667-73