



抗リン脂質抗体症候群モデルラットの開発に成功

病態解析学分野 教授 石津 明洋

研究成果のポイント

- ・抗ホスファチジルセリン/プロトロンビン抗体（抗 PS/PT 抗体）は、抗リン脂質抗体症候群（APS）の主要な自己抗体であるが、その病原性は不明。
- ・自己免疫モデルラットから作製した抗 PS/PT モノクローナル抗体を、ヒストンとともに静注することで、正常ラットに血栓症を誘発することに成功。

研究成果の概要

抗 PS/PT 抗体は APS の主要な自己抗体であり、細胞膜上に表出される PS とカルシウムイオン依存的に結合した血清中の PT を認識する。本研究では、種々の自己抗体を産生する env-pX ラットの脾細胞とマウスミエローマ細胞のハイブリドーマを作製し、PS 依存的に PT と結合する抗体を産生する細胞をクローニングした。このハイブリドーマクローンが分泌する抗 PS/PT 抗体（IgM クラス）を精製して実験に用いた。培養ラット血管内皮細胞（REC）にウシ胸腺由来ヒストン（以下、ヒストン）を添加し、REC が障害されるか、またその際、細胞表面に PS が表出されるか検討した。正常ラットにヒストンを静注し、その 2 時間後に抗 PS/PT 抗体もしくはコントロールとしてラット IgM を静注し、3 日後に解剖して、全身臓器を組織学的に解析した。ヒストンに曝露された REC は乳酸脱水素酵素を放出し、ヒストンの血管内皮細胞障害活性が確かめられた。この時、REC の細胞表面には annexin V が結合し、細胞膜上に PS が表出されていることが確認された。ヒストンに加えて抗 PS/PT 抗体を静注したラットにおいて、対照に比し有意に血栓が形成されていた。

論文発表の概要

研究論文名：Establishment of a rat model of thrombosis induced by intravenous injection of anti-phosphatidylserine/prothrombin complex antibody.

（抗 PS/PT 抗体の静注によるラット血栓症誘発モデルの作製）

著者：氏名（所属）

Mai Yamada^{1,*}, Tamihiro Kawakami^{2,*}, Kohei Takashima³, Yusuke Nishioka¹, Yuka Nishibata⁴, Sakiko Masuda⁴, Shigeru Yoshida⁴, Utano Tomaru⁵, Akihiro Ishizu⁴

¹Graduate School of Health Sciences, Hokkaido University

²Department of Dermatology, St. Marianna University School of Medicine

³Undergraduate School of Health Sciences, Hokkaido University

⁴Faculty of Health Sciences, Hokkaido University

⁵Department of Pathology, Hokkaido University Graduate School of Medicine

*These authors contributed equally to this study.

公表雑誌 : Rheumatology

公表日 : 2017 年 1 月 9 日

お問い合わせ先

所属・職・氏名 : 北海道大学大学院保健科学研究所・教授・石津明洋 (いしづあきひろ)

TEL: 011-706-3385 FAX: 011-706-4916 E-mail: aishizu@med.hokudai.ac.jp