

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

分担課題：抗 β_2 -GPI 抗体による絨毛癌細胞での
Tool like receptor (TLR) の発現亢進

研究分担者 山本樹生 日本大学産科婦人科学教授

研究要旨

絨毛癌細胞（JEG-3 細胞）に抗 β_2 -GPI 抗体 IgG を添加、培養し JEG-3 細胞における TLR の mRNA 発現を検討した。抗 β_2 -GPI 抗体は JEG-3 細胞に作用し TLR 3, 4 mRNA の発現を亢進した。 β_2 -GPI 抗体陽性例では、TLR を介した炎症反応が亢進され、これらは妊娠の維持に障害を与え、不育症病態形成に関与する可能性が推察される。

A. 研究目的

抗 β_2 -GPI 抗体は、血管内皮細胞の TLR4 に結合し作用するメカニズムが知られている。しかし、胎盤絨毛細胞における TLR との関係はあまり知られていない。今回、抗 β_2 -GPI 抗体陽性 IgG を作用させた時の絨毛癌細胞での TLR mRNA 発現に対する影響を検討した。

B. 研究方法

絨毛癌細胞（JEG-3 細胞）に抗 β_2 -GPI 抗体陽性 IgG を添加、培養し JEG-3 細胞における TLR の mRNA 発現を検討した。

1) IgG は正常非妊娠婦人血清、抗 β_2 -GPI 抗体陽性婦人血清より Protein G affinity column を用いて抽出。

2) JEG-3 細胞を 6-well tissue culture plate で培養し、培養液に抗 β_2 -GPI 抗体陽性 IgG を添加し 24 時間培養した。

3) 培養後細胞を採取し、total-RNA を抽出した。TLR の mRNA の発現を real time PCR にて検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は日本大学医学部臨床研究委員会の承認のもと行われた。

C. 研究結果

抗 β_2 -GPI 抗体は JEG-3 細胞に作用し TLR13, 4 の発現を亢進した。TLR7, 8 では発現の亢進を認めなかった。

D. 考察

抗 β_2 -GPI 抗体の作用として β_2 -GPI を介して内皮細胞の活性化をもたらすことも知られている。しかし、抗 β_2 -GPI 抗体の結合する血管内皮細胞におけるレセプターの詳細は不明である。抗 β_2 -GPI 抗体は血管内皮細胞に結合しさまざまな作用が発現すると考えられる。少なくとも 3 つのメカニズムが考えられる。1 つは血管内皮細胞表面の陰性荷電部（陰性荷電リン脂質）と β_2 -GPI の結合、2 つ目は Annexin II に結合した β_2 -GPI の結合である。3 つ目は TLR を介した作用である。絨毛癌細胞での TLR 発現機序は、今後検討を要するが、正常絨毛でも抗 β_2 -GPI 抗体により TLR の発現が亢進すると考えられる。

E. 結論

β_2 -GPI 抗体陽性例では、絨毛細胞上で TLR を介した炎症反応が亢進され、これらは妊娠の維持に障害を与え、不育症の病態に関与する可能性が推察された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

市川 剛、山本樹生 抗 β_2 -GPI 抗体による絨毛障害 臨床免疫・アレルギー科
52(2)947-953, 2009

2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
市川 剛、 <u>山本樹生</u>	抗 β_2 GP I 抗体による 絨毛障害	臨床免疫・ア レルギー科	52(2)	947-953	2009