

学位授与番号	医博甲第1074号
学位授与年月日	平成5年3月31日
氏名	川野 充弘
学位論文題目	抗カルジオリピン抗体の血管内皮細胞に対する結合能に関する検討

論文審査委員	主査 教授 竹田 亮祐
	副査 教授 右田 俊介
	教授 橋本 琢磨

内容の要旨および審査の結果の要旨

抗リン脂質抗体症候群の血栓形成に対する抗カルジオリピン抗体 (anticardiolipin antibody, aCLA) と $\beta 2$ 糖蛋白 I ($\beta 2$ -glycoprotein I, $\beta 2$ GPI) の役割は、十分に解明されていない。そこで著者は、aCLAが血管内皮細胞に直接結合するか否か、またこの結合に $\beta 2$ GPIが関与するかどうかを検討するため、SLE患者、抗リン脂質抗体症候群 (antiphospholipid syndrome, APS) 患者を対象に、IgGクラスのaCLAと抗血管内皮細胞抗体 (antiendothelial cell antibody, AECA) を測定し比較検討した。更に、両抗体が高値である血清より精製したaCLAおよびカルジオリピン固相化カラムによりaCLAを吸収した血清を用いて両抗体の異同を検討し、精製aCLAについて $\beta 2$ GPIの有無による血管内皮細胞への結合能を検討した。また、精製したIgG aCLAを用いて、血栓症の有無によるIgG aCLAの荷電状態の相違を等電点電気泳動 (IEF) により検討した。AECAは、ヒト臍帯静脈内皮細胞を96穴のプレートに固相化した細胞ELISA法により測定した。

研究成績：(1) APSおよびAPSを伴わないSLEにおいて、IgG aCLAおよびIgG AECAの両抗体価は相関せず、また両抗体価が強陽性の4症例においてもIgG aCLAとIgG AECAは分離可能であり、同一抗体の交差反応性の可能性を示唆するものは、1例も認められなかった。(2) $\beta 2$ GPIを精製し、ウサギ抗 $\beta 2$ GPI抗体を作成し、 $\beta 2$ GPIの血管内皮細胞への結合能を細胞ELISA法にて検討したところ、 $\beta 2$ GPIは濃度依存性に血管内皮細胞に結合した。(3) 両抗体が強陽性である一次性APSの1例よりIgG aCLAを精製し、内皮細胞への結合能を検討したところ $\beta 2$ GPI非存在下では、内皮細胞に結合しなかったが、 $\beta 2$ GPI存在下に内皮細胞に結合する傾向を示した。(4) IEFによる荷電状態の検討では、いずれもpH 6-8に分布し、血栓症の有無で差は認められなかった。従って、多くの症例においてIgG aCLAとIgG AECAは別の抗体であり、IgG aCLAは、 $\beta 2$ GPIを介して血管内皮細胞に結合することが示された。

近年、aCLAの対応抗原が、陰性荷電のリン脂質と $\beta 2$ GPIの複合体であることが示され、血栓症の発症に対する $\beta 2$ GPIの関与が注目されている。本研究は $\beta 2$ GPIがaCLAの血管内皮細胞への結合に関与することを明らかにし、aCLAおよび $\beta 2$ GPIが血管内皮細胞を介して血栓を引き起こす機序の解明の糸口を見出した点で、学位論文として有為の労作である。