

自己抗体による免疫担当細胞からのサイトカイン分泌増強を介した骨髄不全病態の解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-07-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Nakao, Shinji メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00066774

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



自己抗体による免疫担当細胞からのサイトカイン分泌増強を介した骨髄不全病態の解析

Research Project

All

Project/Area Number

19659243

Research Category

Grant-in-Aid for Exploratory Research

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Hematology

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

中尾 真二 Kanazawa University, 医学系, 教授 (70217660)

Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

近藤 恭夫 金沢大学, 医学部附属病院, 助教 (10322116)
杉盛 千春 金沢大学, 医学系研究科, 協力研究員 (30422645)
高松 博幸 金沢大学, 医学系研究科, 協力研究員 (70401932)

Project Period (FY)

2007 - 2008

Project Status

Completed (Fiscal Year 2008)

Budget Amount *help

¥3,200,000 (Direct Cost: ¥3,200,000)

Fiscal Year 2008: ¥1,400,000 (Direct Cost: ¥1,400,000)

Fiscal Year 2007: ¥1,800,000 (Direct Cost: ¥1,800,000)

Keywords

モエシン / 抗モエシン抗体 / ERK1 / 2 / 抗HSP72抗体 / 肝炎後再生不良性貧血 / シグナル伝達 / TNF- α / FcR γ

Research Abstract

平成20年度までの研究により、骨髓不全患者血清から精製した抗モエシンポリクローナル抗体が、単球が発現しているモエシンに結合し、ERK1/2を活性化することによってTNF- α の分泌を誘導することが明らかになった。この結果から、免疫担当細胞が発現しているモエシン蛋白が造血調節に関わっている可能性が示唆された。そこで、モエシン分子がin vivo造血にどのように関与しているかを明らかにするため、大阪大学月田研究室から供与されたモエシンノックアウト(KO)マウス胚を用いてこのマウスを生育させ、まず造血状態を評価した。その結果、野生型マウス(n=9)では白血球数が $13453 \pm 4114/\mu\text{L}$ であったのに対し、モエシンKOマウス(n=10)では白血球数が $3965 \pm 1565/\mu\text{L}$ と、野生型マウスに比べて有意に低値 $P < 0.05$ であった。モエシンKOマウスにおける白血球減少のメカニズムについては現在検討中である。また、このKOマウスを精製マウスモエシン蛋白で免疫することにより抗マウスモエシンモノクローナル抗体を作製し、抗モエシン抗体が野生型マウスのin vivo造血に及ぼす影響を検討する予定である。

また、肝炎後再生不良性貧血(肝炎後不寛)における自己抗原を同定するため、肝炎後不寛患者血清中の自己抗体を、肝細胞株Huh7の培養上清由来蛋白とウェスタンブロッティングを用いてスクリーニングした。その結果、肝炎後不寛患者7例中4例(57%)の患者血清IgGが培養上清中の約70kDaの蛋白に対して反応した。そこで、この70kDaバンドを切り出して質量分析にかけたところ、この蛋白はHSP72であることが判明した。精製HSP72蛋白質とウェスタンブロッティングを用いて他の患者血清中の抗HSP72抗体を調べたところ、肝炎後不寛12例中8例(67%)が陽性であったのに対し、自己免疫性肝炎4例、BもしくはC型肝炎5例ではすべて陰性であり、健常者29例中2例の陽性率は高々7%であった。以上の結果から、HSP72は肝炎後不寛における自己抗原の一つと考えられた。

Report (2 results)

2008 Annual Research Report

2007 Annual Research Report

Research Products (8 results)

	All	2009	2008	2007
All	Journal Article (6 results) (of which Peer Reviewed: 6 results)		Presentation (2 results)	
[Journal Article] Aberrant increase in the immature platelet fraction in patients with myelodysplastic syndrome : a marker of karyotypic abnormalities associated with poor Droanosis				2009
[Journal Article] Anti-moesin antibodies in the serum of patients with aplastic anemia stimulate peripheral blood mononuclear cells to secrete TNF-alpha and IFN-gamma.				2009
[Journal Article] Expansion of donor-derived hematopoietic stem cells with PIGA mutation associated with late graft failure after allogeneic stem cell transplantation				2008
[Journal Article] Roles of DRB1 *1501 and DRB1 *1502 in the pathogenesis of aplastic anemia.				2007
[Journal Article] Treatment of severe aplastic anemia with antifungal globulin and cyclosporin A with or without G-CSF in adults: a multicenter randomized study in Japan.				2007
[Journal Article] Cyclosporin for acquired aplastic anemia: predictive factors for the response and long-term prognosis.				2007
[Presentation] Autoantibodies specific to hnRNP K : a new diagnostic marker for immune pathophysiology in bone marrow failure syndromes.				2008
[Presentation] Anti-Moesin Antibodies Derived from Patients with Aplastic Anemia Stimulate Monocytes To Secrete TNF-[alpha] through an ERK1/2-Dependent Pathway.				2007

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-19659243/>

Published: 2007-03-31 Modified: 2016-04-21