

## 雲長類生殖組織における凝固、線溶

島田逸人 (神戸市立中央市民病院産婦人科)

「目的」我々は排卵直前のヒト卵胞液が凝固しないことを見出し、それは遊離型 tissue factor pathway inhibitor(TFPI)と抗thrombin物質の存在によることを報告した。今回はヒト卵胞液中の抗thrombin物質の性状を検討した。「方法」(1)Superdex200HRにて卵胞液1mlを2mlづつ分画し、各分画の抗thrombin活性を測定した。(2)分画22あるいは分画40を各分画に添加し、それらの抗thrombin活性を測定した。(3)分画40とheparinを混合し、それらの抗thrombin活性を測定した。(4)種々の濃度の分画22とAT-ⅢあるいはHeparin cofactor Ⅱ(HCⅡ)とを混合し、それらの抗thrombin活性を測定した。(5)分画22をheparinase, heparitinase, chondroitinaseで処理した後、分画40を加えて、その抗thrombin活性を測定した。(6)分画22の sulfated glycosaminoglycan量を測定した。「成績」(1)単独分画では、抗thrombin活性は、測定されず、(2)分画22の添加で分画40ところに、分画40の添加で分画22のところに強いthrombin活性が出現した。(3)分画40はheparin添加で強い抗thrombin活性を示した。(4)分画22はAT-Ⅲ、HCⅡの抗thrombin作用を増強した。(5)分画22の抗thrombin作用はchondroitinaseでは消失せず、heparinaseで一部、heparitinaseで完全消失した。(6)分画22は、30 $\mu$ g/mlのsulfated glycosaminoglycanを含んでいた。「結論」卵胞液中の抗thrombin作用は、分画22のHeparan sulfate様物質が分画40のAT-ⅢおよびHCⅡのthrombin阻害作用を増強することにより現れたものであった。

## ニホンザルモデルを用いたアルザス反応機構の解析

今村隆寿 (熊本大・院・医学研究科・分子病理)

アルザス反応は免疫複合体による補体系の活性化によって誘導される即時型の液性免疫応答であり、自己免疫病であるSLEや糸球体腎炎等の発病と深く関わっている。以前の共同利用研究で、顕著なフィブリン沈着がみられる細胞性免疫応答の遅延型過敏反応では、マクロファージが発現する tissue factor によって引き起こされる血液凝固反応がこのIV型アレルギー反応の進展に重要な働きを果たすことをサルモデルで明らかにしたが、前年度の研究でアルザス反応では主として浸潤する好中球が tissue factor を発現して血液凝固反応を誘導することが示唆された。ところが、完全フロイントアジュバントで乳化したウシ血清アルブミン(BSA)10mgを皮下注射して感作した3頭のアカゲザルのうち1頭しか抗体産生が認められず、他はアルザス反応のモデルとして使えなかった。それで、感作が成立した1頭から血清を採取してプロテインGカラムでIgGを精製し、これを用いて受身アルザス反応の誘導を行った。まず採取した抗BSA IgG(10 mg/ml) 0.1 mlを未感作アカゲザルに皮内注射し、1時間後にBSAを静注した。6時間後の注射部位は能動アルザス反応と比較すると弱いが硬結が確かに認められ受身アルザス反応モデルが成立したことが解った。前年度の研究でアルザス反応では好中球が tissue factor を発現することが明らかになったので、抗 tissue factor IgGによるアルザス反応の抑制を調べた。この抗体の投与により硬結は抑えられたが、好中球浸潤はコントロールの非特異的IgG投与のみでも引き起こされたので好中球浸潤に対する tissue factor あるいはこれによって誘導される血液凝固反応の関与は判定できなかった。しかし、今後はこの受身アルザス反応モデルを用いてさらに研究を進展させていくことが可能となった。