

自由32

サル肝臓における TFPI 遺伝子の発現

調節機構

日根智恵美、円城寺慶一、小亀浩市、加藤久雄（国立循環器病センター研究所）

Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI)は外因系血液凝固反応を阻害する内在性のプロテアーゼインヒビターで、血液中および血管内壁に存在する。TFPI の主な産生細胞は血管内皮細胞で、種々の動物を用いた解析では、肝臓での発現は認められていなかった。しかし、我々はサルにおいては他の動物と違い肝臓でも TFPI を効率的に発現し、その血中濃度もヒトと比較して高いことを見出した。そしてこれまでに、サル・ヒト間の TFPI 発現機構の違いが、遺伝子 5'上流域約 1.4 kb 内の転写調節に由来すること、また、両者の転写活性の違いには転写開始点近傍の 4 カ所の配列の違いが同程度に関与していることを明らかにし、昨年度発表した。[J. Biochem. 125, 1039-1047, 1999]

一方、他の動物と異なる特徴的な TFPI 発現がサルの種類によりどの程度保持されているのかを調べる目的で、ニホンザル、アカゲザル、ワタボウシタマリンから採取した各種臓器を用い、ノーザンブロットを行った。TFPI の発現は、調べた全種類のサルにおいて、肺、心臓、腎臓ではヒトと同程度、そして肝臓においてヒトよりも強く認められた。このことより、肝臓での TFPI 発現能は、進化上、新世界ザルですでに獲得しており、旧世界ザルではその中の分岐にかかわらず保持されているが、ヒトに進化した時点で弱くなったと考えられる。この結果は、サルとヒトの血液凝固システムの違いを説明するための 1 つの成果であると考えられる。

自由33

霊長類組織における Tissue Factor (TF)

の発現とその生理的機能

吉田淑子（富山医薬大・医・解剖2）、平島 豊（富山医薬大・医・脳外）

近年 monocyte で TF の発現が見られることや遅延型のアレルギー反応で反応部位に浸潤する macrophage に強い TF の発現が見られることから、TF が免疫反応に関与する可能性が示唆されている。本実験では、TF の免疫応答における働きを調べるためにリンパ性器管に存在する TF 発現細胞の有無を明らかにするために皮膚、リンパ節、脾臓などのリンパ性器管について免疫組織化学的検討を行った。

材料はアカゲザル、雄（13 歳）及びタマリン、雄（7 歳）を用いた。ドライアイスアセトンにて凍結しクライオスタットで 6 μ m に薄切した後、anti-TF mAb (K108)、alkaline phosphatase conjugated goat anti-mouse antibody で incubate し、Fuchsin-Substrate-Chromogen-System にて発色した。

その結果、皮膚の表皮には反応が見られたが真皮層ではほとんど反応が見られなかった。脾臓やリンパ節では被膜や脾柱など線維芽細胞が多く存在する部位に反応が観察された。これ以外の部位ではあまり顕著な結果は得られなかった。しかしながら、今回の実験に用いた材料は刺激を受けていないものであり、皮膚においては真皮層への細胞の浸潤もほとんど観察されなかったことや、検討例が一例づつであることから、遅延型の免疫反応における TF 発現の働きや機構を明確にするために今後さらなる検討が必要であると考えられた。