

好中球での Tissue Factor 発現：
その発現機序と病態との関連 (12670984)

平成 12 年度～平成 13 年度科学研究費補助金
(基盤研究(C)(2)) 研究成果報告書



平成 14 年 3 月
研究代表者 中村 伸
(京都大学霊長類研究所)

科研

2001

309

好中球での Tissue Factor 発現：
その発現機序と病態との関連 (12670984)

平成 12 年度～平成 13 年度科学研究費補助金
(基盤研究(C)(2)) 研究成果報告書

平成 14 年 3 月
研究代表者 中村 伸
(京都大学霊長類研究所)

はしがき

組織因子 (Tissue Factor, TF) は血液凝固反応系の開始因子で、血液と接している血液細胞では、通常 TF 発現は強く抑制されている。しかしながら、血液細胞が種々の細胞刺激因子で活性化されると、短時間の内に TF が発現誘導され、血管内での凝固反応を亢進して脳梗塞あるいは心筋梗塞の直接要因となる血栓症など凝血病態を惹起する。

これまで、白血球系細胞群における TF の発現細胞は単球のみで、好中球やリンパ球には TF 発現能がないとされていた。しかしながら、我々はウサギ、サルならびにヒトで炎症部位に集積する好中球が TF を発現することを見出し、好中球の新たな機能・役割を示唆する新知見として注目されている。しかしながら、この好中球 TF の発現機序の詳細および炎症や凝血病態との関連などに関しては不明で、それらの解明が待たれている。

本研究では好中球での Tissue Factor (TF) 発現機序に関する細胞分子生物学的研究、ならびにサルモデルを駆使した好中球 TF の病態生化学的研究を進め、好中球 TF について遺伝子発現から凝血病態との関連など、その全体像の解明を目指し、添付論文に示す研究成果を得た。

研究組織

研究分担者：清水慶子 (京都大学霊長類研究所)

研究分担者：轟木秀一 (産業医科大学医学部)

研究協力者：小川久雄 (熊本大学医学部)

研究協力者：平島 豊 (富山医科薬科大学医学部)

研究協力者：島田隼人 (神戸中央市民病院)

研究経費

平成 12 年度	2,800 千円
平成 13 年度	700 千円
計	3,500 千円

本研究に直接関連する研究発表 (雑誌などへの発表のみ。口頭発表、その他は割愛)

(英文)

H. Todoroki, S. Nakamura, A. Higure, K. Okamoto, S. Takeda, N. Nagata, H. Itoh, K. Ohsato: Tissue Factor Expression in Monkey and Human Neutrophils, Surgery, 127: 209-216 (2000).

- T. Ogiichi, Y. Hirashima, S. Nakamura, S. Endo, M. Kurimoto, A. Takaku : Tissue Factor and Cancer Procoagulant Expressed by Glioma Cells Participate in Their Thrombin-Mediated Proliferation, *J. Neuro-Oncol.*, 46: 1-9 (2000).
- T. Ueno, M. Toi, M. Koike, S. Nakamura, T. Tominaga: Tissue Factor Expression in Breast Cancer Tissues: Its Correlation with Prognosis and Plasma Concentration, *Br. J. Cancer* , 83: 164-170 (2000).
- Yamamoto N, Ogawa H, Oshima S, Soejima H, Fujii H, Misumi K, Takazoe K, Mizuno Y, Noda K, Saito T, Tsuji I, Kumeda K, Nakamura S, Yasue H : The effect of heparin on tissue factor and tissue factor pathway inhibitor in patients with acute myocardial infarction, *Int J Cardiol.* 75(2-3):267-74 (2000).
- Shimada H., Kasakura S., Shiotani M., Nakamura K., Ikeuchi M., Matsuura R., Nakamura S., Hine C., Ohkura N., Kato H., Hypercoagulable state of Human Preovulatory Ovarian Follicular fluid: role of Sulfated proteoglycan and Tissue Factor Pathway Inhibitor in the Fluid, *Biol. Reprod.*, 64: 1739-1745(2001).
- Soejima H, Ogawa H, Suefuji H, Kaikita K, Takazoe K, Miyamoto S, Kajiwara I, Shimomura H, Sakamoto T, Yoshimura M, Nakamura S. : Comparison of effects of losartan versus enalapril on fibrinolysis and coagulation in patients with acute myocardial infarction., *Am J Cardiol.*, 15, 87(12):1408-11 (2001).
- Hirashima Y., Endo S., Nakamura S., Kurimoto M., Takaku A.: Cerebrospinal fluid membrane-bound tissue factor and myelin basic protein in the course of vasospasm after subarachnoid hemorrhage, *Neurol. Res.*, 23: 715-720(2001).
- Shinzo Miyamoto, Hisao Ogawa, Tomohiro Sakamoto, Hirofumi Soejima, Keiji Takazoe, Hideki Shimomura, Ichiro Kajiwara, Michihiro Yoshimura, Kiyotaka Kugiyama, Shin Nakamura and Yukio Ozaki : Platelet hyperaggregability persists even after the improvement of increased blood coagulation and impaired fibrinolysis with the stabilization of symptoms in patients with unstable angina, *Int. J. Cardiol.*, 80:235-242(2001) .

(和文)

- 中村 伸 : 膜結合性組織因子、検査と技術、28 : 91-93(2000).
- 中村 伸 : 23-2 組織因子、廣川タンパク質化学、第 5 巻・血漿タンパク質 I (長沢滋治編) , 155-160 (2001).