

## 抗リン脂質抗体による好中球細胞外トラップ (NETs) 形成促進作用の解明

◎瀬分 望月<sup>1)</sup>、金重 里沙<sup>2)</sup>、中本 碧<sup>1)</sup>、三島 健太郎<sup>1)</sup>、本木 由香里<sup>2)</sup>、野島 順三<sup>2)</sup>  
山口大学大学院<sup>1)</sup>、山口大学医学部<sup>2)</sup>

【はじめに】抗リン脂質抗体症候群 (APS) は、血液中にリン脂質に関連する自己抗体である抗リン脂質抗体群 (aPLs) が出現することにより、動・静脈血栓症や習慣流産など多彩な合併症を発症する自己免疫疾患である。APS は原発性と二次性に大別されるが、多くは膠原病に合併する二次性 APS であり、基礎疾患としては全身性エリテマトーデス (SLE) が最も代表的である (SLE/APS)。近年、SLE 患者では病原微生物を能動的にトラップする好中球細胞外トラップ (NETs) が生じやすく、形成された NETs が免疫系を変容させ血管病変の発症に関連していることが報告されている。さらに NETs は細菌をトラップするだけでなく、血小板の活性化や凝固反応を引き起こし血管内血栓形成の足場となることが示唆されている。本研究では、SLE/APS 患者では aPLs により NETs 形成が促進され血管病変や血栓形成が促されるという仮説を検証する。

【材料・方法】健常人末梢血より顆粒球 (PMNC) を分離し、独自に開発した PMNC 刺激実験系にて、好中球に

①SLE/APS 患者血清、②SLE/APS 患者血漿より純化・精

製した IgG-aPLs、③モノクローナル aPL を添加し 2 時間刺激・培養した。刺激後、SYTOX® Green にて染色し、フローサイトメトリーにて死細胞を定量するとともに、培養上清中の好中球エラスターゼ活性を ELISA にて定量した。

【結果】PMNC に SLE/APS 患者血清を添加することで、核酸を染める SYTOX® Green 発現が健常人血清添加に比較して 5 倍ほど増強し、好中球エラスターゼ活性も健常人血清添加に比べ増加を確認した。続いて、SLE/APS 患者血漿より純化・精製した IgG-aPLs ・モノクローナル aPL を用いて検討した際も、同様の結果が得られた。

【考察】aPLs が存在することにより、好中球の細胞死が誘導されることに加え、好中球アズール顆粒に含まれるエラスターゼが細胞外へ放出されることを明らかにした。本研究結果より、aPLs が NETs 形成を促進する可能性を見出した。

連絡先：0836-22-2111 (代表)