

Title	Anti-Annexin A2 IgM Antibody in Preterm Infants : Its Association with Chorioamnionitis
Author(s)	難波, 文彦
Citation	大阪大学, 2009, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/49864
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	なん ば み ひこ 難 波 文 彦
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学位記番号	第 22772 号
学位授与年月日	平成21年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科内科系臨床医学専攻
学位論文名	Anti-Annexin A2 IgM Antibody in Preterm Infants : Its Association with Chorioamnionitis (早産児における抗アネキシン A2 IgM 抗体 : 絨毛膜羊膜炎との関連性)
論文審査委員	(主査) 教授 大菌 恵一 (副査) 教授 木村 正 教授 川瀬 一郎

論文内容の要旨

[目 的]

絨毛膜羊膜炎 (Chorioamnionitis, CAM) は子宮内感染症に認められる病変であり、妊娠30週未満の早産の原因の約8割を占める。これまでの報告では、新生児慢性肺疾患の一つであるWilson-Mikity症候群はCAMと高IgM血症を高率に合併することが知られているが、IgM抗体の標的分子は不明である。本研究では高IgM血症早産児の臍帯血中IgM抗体の標的分子の同定と、同定標的分子に対するIgM抗体の抗体価測定ならびにその機能について解析することを目的とした。

[方 法]

臍帯動脈を抗原とし、高IgM血症早産児臍帯血清を用いて、Western blot及びN末アミノ酸配列の決定によりIgM標的分子を同定した。胎盤内標的分子の局在は免疫組織化学を用いた。さらに作成した標的分子の組み換え蛋白質を用いたELISAにより、標的分子に対するIgM抗体価を測定した。また、IgM抗体の中和活性は、t-PA依存的プラスミン抑制試験を用いて測定した。CAMと標的分子に対するIgM抗体価との関係を検討した。

[成 績]

Western blotにより、高IgM血症早産児IgM抗体と高率に反応する36 kDaが同定された。トリプシン消化した36 kDa分子のN末アミノ酸配列を決定し、このIgM抗体の標的分子Annexin A2 (ANXA2) を同定した。ANXA2は早産 (在胎期間25週、30週) ・正期産 (在胎期間40週) いずれの胎盤においても、羊膜上皮細胞・絨毛膜栄養膜細胞・絨毛栄養膜細胞・血管内皮細胞で発現し、特に羊膜上皮細胞では強発現していた。抗ANXA2 IgM抗体価を測定したところ、高IgM血症早産児のうち約60%に抗ANXA2 IgM抗体価高値 (>16倍) が認められた。早産児抗ANXA2 IgM抗体は成人コントロールと比較して、t-PA依存プラスミン生成を有意に抑制した (P=0.001)。重症 (Blanc III) CAM早産児の抗ANXA2 IgM抗体価は、軽症 (Blanc I, II) CAM早産児、CAM非合併早産児の抗体価と比較して、有意に高値を示した (それぞれP=0.010、P=0.011)。抗ANXA2 IgM抗体価高値を示したCAMは、病学的に亜急性の変化を示した。

[総 括]

早産児臍帯血中IgM抗体の標的分子としてANXA2を同定し、この抗ANXA2 IgM抗体価が重症CAMのマーカーとして利用できる可能性を示した。本研究は、胎児・母体境界面における自己免疫反応 (IgM) の関与する初めての報告である。

論文審査の結果の要旨

絨毛膜羊膜炎 (Chorioamnionitis, CAM) は子宮内感染症に認められる病変であり、30週未満の早産の原因の8割を占める。高IgM血症はCAMを高率に合併するが、IgMの標的分子は不明である。本研究では高IgM血症早産児の血中IgMの標的分子をAnnexin A2 (ANXA2) と同定し、抗ANXA2 IgM抗体価測定ならびに機能について解析した。

その結果、高IgM血症早産児の約6割に抗ANXA2 IgM抗体価高値を認めた。また、抗ANXA2 IgMは、t-PA依存的プラスミン生成を有意に抑制した。重症CAM早産児の抗ANXA2 IgM抗体価は、軽症CAM、CAM非合併早産児と比較して、有意に高値を示した。

以上より、本研究は、胎児・母体境界面における自己免疫反応の関与する初めての報告であり、学位論文に値する。