

平成 22 年 5 月 27 日現在

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2008 ～ 2009
 課題番号：20791171
 研究課題名（和文） 習慣流産患者における抗リン脂質抗体標的分子のプロテオミクス
 研究課題名（英文） Proteomics to identify the targets of antiphospholipid antibodies in women with recurrent pregnancy loss
 研究代表者
 峯 克也（MINE KATSUYA）
 日本医科大学・医学部・助教
 研究者番号：60409216

研究成果の概要（和文）：

習慣流産患者の分離血漿を保存した。臨床データを明確化し保存血漿のデータベースを作成した。さらに、データのコントロールとして正常者の血漿も採取した。

リン脂質結合性血漿タンパク抽出のために、細胞膜成分に含まれるリン脂質で固相化したプレートを作成した。抗リン脂質抗体陽性血漿を注入し、リン脂質結合血漿タンパクをリン脂質プレートに吸着させ、ターゲットタンパクの分離を行い、分離されたタンパクを二次元電気泳動に展開し、タンパクのスポット化、質量分析計によるタンパクの同定を行なった。

研究成果の概要（英文）：

Blood plasma samples were collected from women with recurrent pregnancy loss. Further, a clinical database of these patients was constructed.

Solid-phase plates comprising phospholipids embedded within cell membranes were constructed to extract phospholipids that bind to plasma proteins. The blood plasma samples were reacted with the plates to isolate the target plasma proteins. These proteins were visualized by 2-dimensional electrophoresis (2-DE). The protein spots on the 2-DE gels were identified by mass spectrometry.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2009 年度	1,800,000	540,000	2,340,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・産婦人科学

キーワード：プロテオミクス、習慣流産、抗リン脂質抗体、不育症

1. 研究開始当初の背景

抗リン脂質抗体症候群は近年習慣流産の原因の一つとして注目されている。

抗リン脂質抗体はリン脂質そのものを認識する抗体群と、リン脂質に結合する血漿タンパクを抗原とした抗体群の2群に大別される。病原性の高い抗リン脂質抗体は後者に多く、さらにこれらの抗体は血漿タンパク単独では認識せず、特定のリン脂質に結合した場合にのみ認識することも明らかになった。

個々のリン脂質抗体の病原性の相違は、標的となるリン脂質結合タンパクのタイプに依存していると考えられる。原因不明とされる習慣流産症例には未知の抗リン脂質抗体とリン脂質結合血漿タンパクが関与している可能性が示唆され、習慣性流産の病態メカニズムの解明には、これらの標的分子群に対する包括的なアプローチが要求される。

2. 研究の目的

本プロジェクトではプロテオミクスの手法を導入し、リン脂質結合性血漿タンパクプロファイルの解析を行い、抗リン脂質抗体標的分子群の網羅的探索、新規同定を行う。さらに集積データの包括的解析を足掛かりに、臨床マーカーの確立、分子機構の詳細を含めた病態解析へと展開する。

3. 研究の方法

(1) 二次元電気泳動および質量分析計によるタンパクの同定

習慣流産患者血漿成分より精製した、抗リン脂質抗体+リン脂質結合血漿タンパク+リン脂質複合体を二次元電気泳動に展開する。

(2) 抗体プロファイルの作成

同定したリン脂質結合血漿タンパクと臨床データとの相関を検証し、抗体の病原性のタイピングを行なう。

4. 研究成果

国際抗リン脂質抗体シンポジウムの診断基準案に該当する患者を対象に血液を採取し、分離血漿を保存した。同時に臨床データを明確化し保存血漿のデータバンクを作成した。さらに、データのコントロールとして正常者の血漿も採取した。

リン脂質結合性血漿タンパク抽出のために、細胞膜成分に含まれるリン脂質で固相化したプレートを作成した。抗リン脂質抗体陽性血漿を注入し、リン脂質結合血漿タンパクをリン脂質プレートに吸着させ、ターゲットタンパクの分離を行い、分離されたタンパクを二次元電気泳動に展開し、タンパクのスポット化、質量分析計によるタンパクの同定を行なった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

① Oocyte evaluation based on hexanoyl-lysine in follicular fluid in sterile women

峯 克也、富山僚子、桑原慶充、稲川智子、阿部 崇、西 弥生、明楽重夫、佐藤嘉兵、

竹下俊行

日本受精着床学会雑誌 26 巻第一号

114-117

査読あり

②常位胎盤早期剥離と抗リン脂質抗体症候群

峯克也, 市川智子, 竹下俊行

産婦人科の実際 58 巻 13 号 Page2107-2112

査読なし

③アスピリン・ヘパリン療法中に絨毛膜下血腫を呈し、アスピリン中止後 IUD に至った胎児腹壁破裂症例

峯克也、桑原慶充、稲川智子、阿部 崇、

富山僚子、西 弥生、明楽重夫、竹下俊行

日本受精着床学会雑誌 27 巻第一号

252-255

査読あり

[学会発表] (計 2 件)

①卵胞内酸化-抗酸化バランスの臨床的検討

峯克也、富山僚子、阿部 崇、稲川智子、

桑原慶充、西 弥生、明楽重夫、佐藤嘉兵、

竹下俊行

第 61 回 日本産婦人科学会総会

2009 年 4 月 4 日 京都

②アスピリン・ヘパリン療法中に絨毛膜下血腫を呈し、アスピリン中止後 IUD に至った胎児腹壁破裂症例

峯克也、桑原慶充、稲川智子、阿部 崇、

富山僚子、西 弥生、明楽重夫、竹下俊行

第 27 回受精着床学会 2009 年 8 月 6 日京都

6. 研究組織

(1)研究代表者

峯 克也 (MINE KATSUYA)

日本医科大学・医学部・助教

研究者番号 : 60409216

(2)研究分担者

()

研究者番号 :

(3)連携研究者

()

研究者番号 :