

28O-am08

血管内皮細胞と血管内皮細胞由来マイクロパーティクルの組織因子発現に対するLPS とヒスタミンの影響

○柳瀬 雄輝¹, 中谷 絵理子², 厚味 厳一², 内田 一恵¹, 秀 道広¹ (¹広島大医, ²帝京大薬)

[目的] 近年、慢性蕁麻疹の病態と血液凝固異常の関係が指摘されているが、局所における外因系凝固反応の開始因子である組織因子 (TF) の発現機構は明らかでない。本研究では、血管内皮細胞より放出されるマイクロパーティクルの TF 発現に着目し、ヒスタミンと細菌由来成分 (LPS) の刺激による血管内皮細胞、あるいは血管内皮細胞より放出されるマイクロパーティクルの TF 発現量の変化と外因系凝固反応駆動能について検討した。

[方法] 血管内皮細胞として、ヒト臍帯血由来血管内皮細胞 (HUVEC) を使用した。HUVEC 由来マイクロパーティクルは、HUVEC 培養上清から遠心分離法により分離した。HUVEC の TF の発現は RT-PCR 法、フローサイトメトリ法により、それぞれ mRNA レベル、細胞膜レベルでの発現を測定した。発現した TF による外因系凝固反応駆動能は、Actichrome TF (American Diagnostic Inc) を利用して測定した。

[結果] 血管内皮細胞の TF 発現は、ヒスタミン単独刺激によって誘導され、LPS 存在下で顕著に増強された。また、ヒスタミンの効果は H1 受容体拮抗薬により阻害された。さらに、HUVEC とその上清から採取したマイクロパーティクルによる外因系凝固反応駆動力は、ヒスタミンと LPS 刺激により増強された。

[考察] LPS とヒスタミンの刺激により血管内皮細胞と血管内皮細胞由来マイクロパーティクルの外因系凝固反応が増強されることが示された。ヒスタミンと微生物由来成分により誘導される血液凝固反応増強機構の詳細を解明することで、慢性蕁麻疹の病態解明、さらには効果的な薬物治療ターゲットの探索に繋がると期待される。