

総合研究奨励賞 (結城賞)



SOE SOE HTWE

略 歴

- 2004年 2月 ミャンマー ヤンゴン第一医科大学卒業
- 2004年 4月 ヤンゴン第一医科大学医学部・薬理学助手
- 2007年 4月 ヤンゴン第一医科大学医学部・薬理学助講師
- 2011年 3月 マグウェ医科大学医学部・薬理学助講師
- 2012年 5月 ヤンゴン第一医科大学医学部・薬理学助講師
- 2013年 2月 ヤンゴン第二医科大学医学部・薬理学講師（現在に至る）
- 2015年 4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程入学（六大学ミャンマー医学教育強化プロジェクト）
- 2019年 3月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程修了

研究論文内容要旨

血漿タンパク質Inter-alpha inhibitor proteins (IAIPs) は肝実質細胞で産生される重鎖と軽鎖からなる糖タンパク質で、セリンプロテアーゼ類の阻害活性を有する血漿因子である。敗血症病態においてその血漿レベルが低下することが知られており、動物実験モデルではその低下をヒト血漿から精製したIAIPsで補うことによって致死性を軽減できることが報告されている。しかし、IAIPsの作用機序や標的細胞については殆どわかっていない。

近年、敗血症病態における血管内血栓症の発症に、好中球の異常活性化を起点とする免疫血栓の形成が注目されている。そこで本研究では、IAIPsの作用機序を解明する第一歩として、IAIPsの単離ヒト好中球の細胞形態と機能に対する効果に注目し研究を行った。研究では、IAIPsと同じくセリンプロテアーゼ阻害活性を有するとされる軽鎖構造（ビクニン）も同時に使用し、両者の活性比較を試みた。その結果、IAIPsは生理的濃度範囲で単離ヒト好中球に正球化形態をもたらすことが明らかとなった。正球化は同時に、細胞表面の微絨毛構造の消失を伴っており、表面円滑な細胞に変化した。この細胞構造の変化は、抗IAIPs抗体の添加で抑制されたことより、IAIPsの特異的作用と結論された。正球化した好中球は、微小流路通過性が維持され、また血管内皮細胞接着性と活性酸素分子種産生レベルが非常に低いレベルに維持されていた。上記の好中球形態と機能に対する効果は、ビクニンには全く認められなかった。IAIPsによる活性酸素分子種産生抑制には、p47Phox のリン酸化抑制が関与することが示唆され、このような効果は、IAIPsの細胞膜表面上への特異的結合を介して生じると考えられた。以上の結果から、血漿タンパク質IAIPsは循環血中の好中球を静穏的状态に維持するのに重要な働きをしていることが強く示唆された。この働きが、抗敗血症効果をもたらす可能性がある。