

Ref. No. : 7

研究代表者：笠原浩二

研究機関：公益財団法人 東京都医学総合研究所

助成期間：2018年4月1日～2020年3月31日

研究課題：血液凝固系における血小板スルファチドラフトの機能

研究報告：

(a) 要旨：

私はトロンビンによる血小板活性化に伴い α 顆粒中のフィブリノーゲンが放出されフィブリンとなり脂質ラフト（スフィンゴ糖脂質マイクロドメイン）へ移行し、脂質ラフトは血餅退縮を引き起こす outside-in signal の細胞膜上の中継点として働くことを示してきた。本研究では、硫酸化スフィンゴ糖脂質スルファチドの血餅退縮における機能について解析した。スルファチドが欠損している糖脂質硫酸転移酵素 CST ノックアウトマウスの血小板では、血餅が50%退縮する時間が6倍に延長した。またスルファチド抗体04による免疫沈降物中に60, 56, 53kDa リン酸化タンパク質が検出され、60kDa バンドは Src、56/53kDa バンドは Lyn の自己リン酸化であった。そして血小板をスルファチド抗体04で刺激したところ、一過性の Src, Lyn 活性化とタンパク質チロシンリン酸化の促進が検出された。さらに血小板をスルファチド抗体04で前処理すると濃度依存的に血餅退縮が抑制された。フィブリンがインテグリンを介して細胞内のアクトミオシンに結合することにより血餅退縮を引き起こす outside-in signal が開始するが、インテグリンと Src, Lyn をつなぐ中継点としてスルファチドから成る脂質ラフトが関与していると考えられる。