

オステオポンチンに対する中和抗体は非アルコール性脂肪肝炎モデルを抑制する

本田真知子、木村千恵美*、上出利光*、今 重之

J Cell Commun Signal. 14:223-232, 2020.

Neutralizing antibody against osteopontin attenuates non-alcoholic steatohepatitis in mice

Machiko Honda, Chiemi Kimura, Toshimitsu Uede, Shigeyuki Kon

Abstract Previously, we reported that an extracellular matrix protein, osteopontin (OPN), is involved in various autoimmune diseases using a neutralizing polyclonal antibody against OPN generated in rabbits. However, the antibody cannot be used for long-term mouse models of chronic inflammatory disease because of the induction of antibodies against anti-OPN rabbit IgG. In this study, we generated a new antibody, anti-mouse OPN mouse IgG (35B6). 35B6 inhibited the cell adhesion of mouse and human OPN to Chinese Hamster Ovary (CHO) cells or CHO cells expressing $\alpha 4$ or $\alpha 9$ integrin. It was reported that OPN is highly expressed and has an important role in a chronic liver disease, non-alcoholic steatohepatitis (NASH). 35B6 injection twice a week for 8 weeks attenuated liver inflammation and fibrosis in a NASH mouse model, suggesting 35B6 is beneficial for the treatment of NASH. 35B6 was preferable to the rabbit anti-OPN antibody for investigating the in vivo function of OPN in mouse models of long-term disease.

抄録 細胞外基質オステオポンチン (OPN) は、様々な自己免疫疾患増悪化に関与する分子である。これまで OPN 機能を解析するために使用していた中和抗体はウサギポリクローナル抗体であったことから、長期投与が必要なマウス疾患モデルの使用には抗ウサギ IgG 抗体ができてしまい不都合であった。そこで、本研究では、OPN に対して阻害能を有するマウスモノクローナル抗体 35B6 を樹立することに成功した。35B6 を用いることで発症まで長期間要する非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) モデルの OPN 機能を解析することが可能となった。OPN は NASH 肝臓内の炎症と線維化に関与することを明らかにした。

* Institute for Genetic Medicine, Hokkaido University.

北海道大学遺伝子病制御研究所