

膵液中に存在する補体関連蛋白の意義とその膵疾患診断への臨床応用に関する研究

著者	馬場 忠雄, 安藤 朗, 辻川 知之
発行年	2000-03
その他の言語のタイトル	Clinical application of evaluation of complement protein levels in the exocrine pancreas to determine the pancreatic disease activity
URL	http://hdl.handle.net/10422/6565

膝液中に存在する補体関連蛋白の意義とその膝疾患診断
への臨床応用に関する研究

09470135

平成9年度～平成11年度科学研究費補助金（基盤研究 (B)(2)）研究成果報告書

平成12年3月

研究代表者 馬場 忠雄
(滋賀医科大学 医学部 教授)

は し が き

研究組織

平成9年度～平成11年度

研究代表者：馬場 忠雄（滋賀医科大学医学部教授）

研究協力者：安藤 朗（滋賀医科大学医学部学内講師）

研究協力者：辻川 知之（滋賀医科大学医学部助手）

研究経費

平成 9年度	千円
平成10年度	千円
平成11年度	千円
計	千円

研究発表

(1) 学会誌等

1. Bamba T, Andoh A. Regulation of mucosal inflammation and clinical outcome in inflammatory bowel disease. *Bioregulation and Its Disorders in the Gastrointestinal Tract* (Ed: Yoshikawa T, Arkawa T.), Blackwell Science (Japan) 243-252, 1998
2. Andoh A, Fujiyama Y, Hata K, Araki Y, Takaya H, Shimada M, Bamba T. Counter-regulatory effect of sodium butyrate on tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha)-induced complement C3 and factor B biosynthesis in human intestinal epithelial cells. *Clin Exp Immunol.* 1999 Oct;118(1):23-9.
3. Andoh A, Kimura T, Fukuda M, Araki Y, Fujiyama Y, Bamba T. Rapid intestinal ischaemia-reperfusion injury is suppressed in genetically mast cell-deficient Ws/Ws rats. *Clin Exp Immunol.* 1999 Apr;116(1):90-3.
4. Andoh A, Bamba T, Sasaki M. Physiological and anti-inflammatory roles and dietary fiber and butyrate in intestinal functions. *JPEN J. Parenter Enteral Nutr* 1999;23:70-73
5. Kitamura K, Andoh A, Inoue T, Amakata Y, Hodohara K, Fujiyama Y, Bamba T. Sodium butyrate blocks interferon-gamma (IFN-gamma)-induced biosynthesis of MHC class III gene products (complement C4 and factor B) in human fetal intestinal epithelial cells. *Clin Exp Immunol.* 1999 Oct;118(1):16-22.

6. Araki Y, Andoh A, Fujiyama Y, Bamba T. Development of dextran sulphate sodium-induced experimental colitis is suppressed in genetically mast cell-deficient Ws/Ws rats. *Clin Exp Immunol.* 2000 Feb;119(2):264-9.
7. Andoh A, Fujiyama Y, kimura T, Saotome T, Tsujikawa T, Sasaki M, Koyama S, Bamba T. Increased expression of decay-accelerating factor (CD55) in the inflamed mucosa of patients with ulcerative colitis. *Pathophysiology* 1998; 5; 105-110.
8. Andoh A, Fujiyama Y, Sakumoto H, Uchihara H, Kimura T, Koyama S, Bamba T. Detection of complement C3 and factor B gene expression in normal colorectal mucosa, adenomas and carcinomas. *Clin Exp Immunol.* 1998 Mar;111(3):477-83.
9. Kimura T, Andoh A, Fujiyama Y, Saotome T, Bamba T. A blockade of complement activation prevents rapid intestinal ischaemia-reperfusion injury by modulating mucosal mast cell degranulation in rats. *Clin Exp Immunol.* 1998 Mar;111(3):484-90.
10. Andoh A, Fujiyama Y, Sumiyoshi K, Sakumoto H, Okabe H, Bamba T. Tumor necrosis factor-alpha up-regulates decay-accelerating factor gene expression in human intestinal epithelial cells. *Immunology.* 1997 Mar;90(3):358-63.

(2) 口頭発表

1. 馬場忠雄 特別講演 慢性膵炎とサイトカイン 学術講演会、平成10年3月26日

(3) 出版物 なし

研究成果報告書

要約

膵外分泌液中には、分泌型 IgA が存在し、膵局所における免疫学的防御機構において中心的役割を担っていることが知られている。しかし、我々は、分泌型 IgA のみならず、膵液中には多量の補体成分が存在し、IgA とともに局所免疫機構を構成していることを見出した。たとえば、ヒト膵液中の C3 量は 10 - 60 μ g/ml にも及ぶ。また、その他の補体成分 C4 や factor B の存在も確認している。これらの、補体成分の産生部位を確認する目的で、さまざまな膵癌細胞株を用いて検討した。その結果、導管由来の膵癌細胞株のほとんどが補体成分を産生分泌しているが、腺房細胞由来の細胞株からの産生は確認されなかった。さらに、これらの補体成分の産生は IL-1 β 、TNF- α 、IFN- γ などの炎症性サイトカインにより制御されている。即ちこれらの補体成分の産生は、膵局所の炎症に伴って、炎症細胞や間質の細胞から産生されるサイトカインにより巧妙に制御されている。すなわち、膵液中の補体成分の量的変化を検討することで、膵実質内の炎症の度合いを推測できる可能性が示唆される。我々はこれらの知見を確認するために、in situ hybridization (ISH) を施行した。膵組織における ISH は非常に困難だが、これまでの結果では膵導管細胞に補体成分の mRNA を確認している。さらに、慢性膵炎などの組織と正常組織の比較では、慢性膵炎組織において補体成分 mRNA の発現が増強している傾向を得ている。膵液中の補体成分の病変との関連についても検討中だが、慢性膵炎患者では膵液中の補体成分の量が高い傾向があるものの、明らかな有意差を得るまでには至っていない。今後、さらに症例を重ねて、検討する余地が残されている。