

# 原発性胆汁性肝硬変の肝内胆管細胞培養株の樹立と病態解析への応用

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-11-29 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Harada, Kenichi メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/00061061">https://doi.org/10.24517/00061061</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



# 原発性胆汁性肝硬変の肝内胆管細胞培養株の樹立と病態解析への応用

## Research Project

All



### Project/Area Number

16790205

### Research Category

Grant-in-Aid for Young Scientists (B)

### Allocation Type

Single-year Grants

### Research Field

Human pathology

### Research Institution

Kanazawa University

### Principal Investigator

原田 憲一 金沢大学, 医学系研究科, 講師 (30283112)

### Project Period (FY)

2004 – 2005

### Project Status

Completed (Fiscal Year 2005)

### Budget Amount \*help

**¥3,600,000 (Direct Cost: ¥3,600,000)**

Fiscal Year 2005: ¥1,300,000 (Direct Cost: ¥1,300,000)

Fiscal Year 2004: ¥2,300,000 (Direct Cost: ¥2,300,000)

### Keywords

原発性胆汁性肝硬変 / 培養胆管細胞 / 自然免疫 / 微生物 / Toll-like receptor / Toll-Like receptor

### Research Abstract

原発性胆汁性肝硬変(PBC)の病態形成における菌体成分の関与について解明するため、PBC12症例、原発性硬化性胆管炎1症例、転移性肝癌(非癌部正常肝を使用)3症例からヒト肝内胆管上皮細胞培養株を樹立し、胆管系自然免疫について解析し、下記の結果を得た。(1)ヒト胆管細胞はToll様受容体(TLR)1~6および細胞内シグナルアダプター分子(MyD88, IRAK, TRAF)を発現していた。また、TLRリガンドであるペプチドグリカン、リポタイコ酸、Poly(I:C)、リポポリサッカライド、フラジエリン刺激にてNF-κB活性化および炎症性サイトカイン、ケモカイン、抗菌ペプチド産生が誘導された。(2)胆管細胞にエンドトキシントレランスが誘導され、その誘導に細胞内シグナル抑制分子IRAK-Mの発現亢進が関与していることを示唆した。(3)Th1型サイトカインであるIFN-γはヒト胆管細胞のTLR発現を亢進させ、さらにリガンドに対する感受性も亢進させた。(4)胆管細胞は抗炎症因子であるペルオキシソーム増殖剤応答性受容体(PPAR)γを発現しているが、PBCの障害胆管ではPPARγの発現低下があり、微生物に対する感受性が亢進していると考えられた。このPPARγ発現低下はIFN-γにて惹起されること、またPPARγリガンド投与による抗炎症効果についても明らかにした。(5)TLRリガンド刺激でbcl-2ファミリー分子の発現拳動が見られ、胆道系自然免疫と胆管細胞アポトーシスとの関連性を示唆した。以上の結果より、胆道系自然免疫は単なる胆道感染に対する生体防御機構としてのみではなく、PBCでは獲得免疫との相互作用から自然免疫の異常な亢進と自然免疫応答による胆管細胞アポトーシス誘導が生じていると考えられ、PBC胆管病変の病態形成に関与していることが示唆された。

## Report (2 results)

2005 Annual Research Report

2004 Annual Research Report

## Research Products (7 results)

All	2006	2005	2004	Other
All	Journal Article			

- [Journal Article] Interferon-gamma accelerates NF-kappaB activation of biliary epithelial cells induced by Toll-like receptor and ligand interaction. **2006** ▾
- [Journal Article] Characterization of biliary intra-epithelial lymphocytes at different anatomical levels of intrahepatic bile ducts under normal and pathological conditions : Numbers of CD4CD28 intra-epithelial lymphocytes are increased in primary biliary cirrhosis. **2006** ▾
- [Journal Article] Fractalkine and CX3CR1 are involved in the recruitment of intraepithelial lymphocytes of intrahepatic bile ducts. **2005** ▾
- [Journal Article] Th1 cytokine-induced downregulation of PPARgamma in human biliary cells relates to cholangitis in primary biliary cirrhosis. **2005** ▾
- [Journal Article] Fractalkine and CX3CR1 are involved in the recruitment of intraepithelial lymohocytes of intrahepatic bile ducts. **2005** ▾
- [Journal Article] Peptide Antibiotic Human Beta-Defensin-1 and -2 Constitute Antimicrobial Defense in the Intrahepatic Biliary Tree. **2004** ▾
- [Journal Article] Th1 cytokine induced down-regulation of PPAR $\gamma$  in biliary cells relates to cholangitis in primary biliary cirrhosis. ▾

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-16790205>

Published: 2004-03-31 Modified: 2016-04-21