

胆管細胞特異的PDC-E2発現マウスを用いたPBCモデルの作製およびその解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-05-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Tsuji, Hirokazu メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00061114

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



胆管細胞特異的PDC-E2発現マウスを用いたPBCモデルの作製およびその解析

Research Project

Project/Area Number

15790341

Research Category

Grant-in-Aid for Young Scientists (B)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Gastroenterology

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

辻 宏和 金沢大学, 医学部附属病院, 助手 (80345610)

Project Period (FY)

2003 – 2004

Project Status

Completed (Fiscal Year 2004)

Budget Amount *help

¥3,400,000 (Direct Cost: ¥3,400,000)
Fiscal Year 2004: ¥1,400,000 (Direct Cost: ¥1,400,000)
Fiscal Year 2003: ¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000)

Keywords

原発性胆汁性肝硬変 / PDC-E2 / トランスジェニックマウス / 異所性発現

Research Abstract

我々のグループはヒトPBC肝組織にて、病期の進展に伴い発現遺伝子群が変化していくことを、cDNAマイクロアレイを用いた多数遺伝子発現をもとに解析した。これから、臨床的にPBCが顕性化した病期を解析するだけでは、PBCの病態を理解するためには不十分である事が判明している。本研究においては、自己免疫反応の生じ始めた段階に遡り、更にどのようなカスケードにて免疫現象が進行し、胆管の消失に至るかの解明を試みた。このためにPBCに必須ともいえる<胆管特異的><PDC-E2>という2つの条件をみたしたCK19-PDCE2 Tg miceの作製に成功した。蛋白の発現はmRNA及び蛋白発現にて証明された。また、系統の掛け合わせにより、発現量を更に多いdouble transgenic miceの系を確立した。これらCK19-PDCE2 Tg miceにおける発現形質の解析を行った。自然発症の有無が今回の実験目的の大きな課題の一つであったが、通常のTg mice50匹を生後1年の時点でsacrificeしたが、組織学的に胆管障害は認めなかった。また、肝機能検査にて血清ALT, ALPは正常範囲内であり、PBC診断の血清学的マーカーの一つとされている抗ミトコンドリア抗体も陰性であった。Double Tg micelについては、現在長期観察中だが、生後24週の時点でのsacrificeでは陽性所見は認めなかった。PBCの病因として、PDC-E2の胆管細胞細胞質での異所性発現が原因か結果かについて、以前より議論のあるところであった。本研究で作製したマウスにおいて、PDC-E2異所性発現のみではPBCを惹起し得なかったことは、今後の病態機序解明において有用であった。(2004年アメリカ肝臓病学会にて口演発表)今後何らかのsecond hitが必要なのかについて更に検討を加え、PBCの発症機序を包括的に解析し、それを踏まえて効果的な治療法の開発に繋げることが可能である。

Report

(2 results)

2004

Annual Research Report

2003

Annual Research Report

URL:

https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-15790341/