カロリ病モデルPCKラットの肝内胆管上皮細胞の増殖機構の解明とその制御

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: Sato, Yasunori メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00061115

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



カロリ病モデルPCKラットの肝内胆管上皮細胞の増殖機構の解明とその制御

Research Project

All

Project/Area Number	15790177
Research Category	Grant-in-Aid for Young Scientists (B)
Allocation Type	Single-year Grants
Research Field	Human pathology
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	**佐藤 保則** 金沢大学, 医学系研究科, 助手 (30324073)
Project Period (FY)	**2003 – 2004**
Project Status	Completed (Fiscal Year 2004)
Budget Amount *help	**¥2,200,000 (Direct Cost: ¥2,200,000)** Fiscal Year 2004: ¥1,400,000 (Direct Cost: ¥1,400,000) Fiscal Year 2003: ¥800,000 (Direct Cost: ¥800,000)
Keywords	人体病理学 / 肝臓病理 / 胆管細胞 / 分子生物学

Research Abstract

ヒトカロリ病のモデル動物とされるpolycystic kidney(PCK)ラットを用いて,上皮成長因子(EGF)の主要な細胞内シグナル伝達系であるMAPK,特に古典的MAPK(MEK1/2-ERK1/2)とMEK5-ERK5系に着目し,PCKラットの肝内胆管上皮細胞の増殖機構を検討した。
【成績】
1.培養胆管上皮細胞を用いた検討:PCKラットの培養肝内胆管上皮細胞はEGF刺激に対し,コントロール(SD)ラットの胆管上皮細胞と比較して約2倍の増殖活性を示した。ウエスタンブロット法による検討では,EGF刺激下の培養胆管細胞において,PCK,コントロールラットともERK1/2は強く発現していたが,p-MEK1/2,p-ERK1/2の発現は殆どなく,一方,MEK5はPCKラットの培養胆管細胞で発現増強がみられ,これに対応してp-ERK5の発現もPCKラットで強かった。古典的MAPK阻害剤(PD98059,U0126)を用いたMAPK阻害実験では,PCK,コントロールラットいずれも培養胆管細胞の増殖活性は阻害されなかったが,MEK5に対するsiRNAおよびEGFRチロシンキナーゼ阻害剤(ZD1839)はPCKラットの培養胆管細胞の増殖を有意に抑制した。2.in vivoでのZD1839投与:PCKラットにZD1839を連日投与したところ,肝内胆管拡張は有意に抑制された。しかし,予想に反して腎嚢胞形成は全く抑制されなかった。
【まとめ】
PCKラットの肝内胆管上皮細胞の増殖には,MEK5-ERK5シグナル伝達系の亢進が関与していることが示された。また,in vivoでの検討結果から,肝内胆管拡張と腎嚢胞形成のメカニズムは異なることが示唆された。

Report (2 results)

2004 Annual Research Report

2003 Annual Research Report

Research Products (2 results)

All 2005 2004

All Journal Article

[Journal Article] Activation of the MEK5/ERK5 cascade is responsible for biliary dysgenesis in a rat model of Caroli's disease 2005

[Journal Article] PKHD1 protein encoded by the gene for autosomal recessive polycystic kidney disease associates with basal bodies and primary cilia in renal epithelial cells 2004

URL: https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-15790177/

Published: 2003-03-31 Modified: 2016-04-21