

肝線維嚢胞性疾患における肝線維化の分子機構

著者	佐藤 保則
著者別表示	Sato Yasunori
雑誌名	平成19(2007)年度 科学研究費補助金 若手研究(B) 研究概要
巻	2005 2007
ページ	2p.
発行年	2016-04-21
URL	http://doi.org/10.24517/00060976



肝線維嚢胞性疾患における肝線維化の分子機構

Research Project

All

Project/Area Number

17790230

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 Kanazawa University, 医学系研究科, 講師 (30324073)

Project Period (FY)

2005 - 2007

Project Status

Completed (Fiscal Year 2007)

Budget Amount *help

¥3,400,000 (Direct Cost: ¥3,400,000)

Fiscal Year 2007: ¥900,000 (Direct Cost: ¥900,000)

Fiscal Year 2006: ¥1,100,000 (Direct Cost: ¥1,100,000)

Fiscal Year 2005: ¥1,400,000 (Direct Cost: ¥1,400,000)

Keywords

人体病理学 / 肝臓 / 胆管細胞 / 肝線維化 / 分子生物学

Research Abstract

PCKラットの拡張肝内胆管を構成する胆管細胞には、病理組織学的に2種類の異なる形質を有するものがあることを見出した。すなわち、PCKラットの肝組織切片を用いた免疫染色で、通常の胆管細胞と同様の上皮系形質を有するものに加えて、胆管上皮マーカー(cytokeratin19, CK19)の発現が低下し、代わって間葉系マーカー(vimentin, fibronectin)が陽性を示す胆管細胞があることを明らかにした。さらに、PCKラットの培養胆管上皮細胞をTGF-β1で刺激すると、間葉系マーカー(vimentin)と細胞外マトリックス(fibronectin, collagen)の発現が著明に亢進し、一方、胆管上皮マーカー(CK19)の発現は低下した。一方、E-cadherin、タイトジャンクション蛋白(zonula occludens-1)の発現や細胞形態に変化はなく、α-SMA(筋線維芽細胞マーカー)の発現誘導も認めなかった。以上の成績から、PCKラットの胆管細胞はTGF-β1により脱分化を起こし間葉系細胞の性質を獲得することで、肝線維化に関与している可能性を示した。この胆管上皮細胞の性質の変化は筋線維芽細胞への分化ではなく、いわゆるepithelial to mesenchymal transition(EMT)とは異なる現象と考えられた。さらに、ヒト先天性肝線維症、カロリ病の肝組織切片でTGF-β1の細胞内シグナル伝達分子であるリン酸化Smad2の免疫染色を行った結果、胆管細胞におけるリン酸化Smad2の発現は対照群と比較して有意に増加していた。この結果から、ヒト先天性肝線維症、カロリ病においても胆管細胞が肝線維化に関与している可能性が示唆された。

Report (3 results)

2007 Annual Research Report

2006 Annual Research Report

2005 Annual Research Report

Research Products (10 results)

All	2007	2006	2005	Other
			All	Journal Article

- [Journal Article] Cholangiocytes with mesenchymal features contribute to progressive hepatic fibrosis of the polycystic kidney rat. 2007 ▾
- [Journal Article] カロリ病と肝線維症 2007 ▾
- [Journal Article] Caroli病における胆管上皮傷害 2007 ▾
- [Journal Article] Inhibition of intrahepatic bile duct dilation of the polycystic kidney rat with a novel tyrosine kinase inhibitor gefitinib 2006 ▾
- [Journal Article] Ciliated hepatic cyst without smooth muscle layer : a variant ciliated hepatic foregut cyst? 2006 ▾
- [Journal Article] Activation of the MEK5/ERK5 cascade is responsible for biliary dysgenesis in a rat model of Caroli's disease 2005 ▾
- [Journal Article] Diffuse expression of heparin sulfate proteoglycan and connective tissue growth factor in fibrous septa with many mast cells relate to unresolving hepatic fibrosis of congenital hepatic fibrosis 2005 ▾
- [Journal Article] Significance of enhanced expression of nitric oxide synthases in splenic sinus lining cells in altered portal hemodynamics of idiopathic portal hypertension ▾
- [Journal Article] Significance of enhanced expression of nitric oxide synthases in splenic sinus lining cells in altered portal hemodynamics of idiopathic portal hypertension ▾
- [Journal Article] Ciliated hepatic cyst without smooth muscle layer-Is a variant of ciliated hepatic foregut cyst? ▾

URL: