

# Innate Immune Response Induces Apoptosis and Regulates Apoptosis-related Molecules in Human Biliary Epithelial Cells

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 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/10.24517/00034709">https://doi.org/10.24517/00034709</a>

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



# 研究成果報告書

---

原発性胆汁性肝硬変の胆管細胞アポトーシスに  
おける自然免疫の関与

---

18590326

平成18年度～平成19年度 科学研究費補助金

(基盤研究 (C) ) 研究成果報告書

平成20年5月20日

研究代表者 原田 憲一

金沢大学医学系研究科 准教授

金沢大学附属図書館



1300-05194-9

著 者 寄 贈

## <はしがき>

原発性胆汁性肝硬変 (PBC) は胆管細胞アポトーシスによる胆管消失を特徴とする自己免疫疾患で、病因として細菌感染症の関与が想定されている。私は、本科学研究費補助金を用いて、ヒト培養胆管細胞を樹立し、アポトーシスの分子基盤および自然免疫の関与について解析した。その結果、胆管細胞は自然免疫応答にてアポトーシスによる自らの細胞死を誘導することを明らかにし、微生物の関与が想定されている胆管消失疾患の病態形成に胆道系自然免疫が直接関与していることが示唆された。

## 研究組織

研究代表者： 原田憲一（金沢大学医学系研究科 准教授）

## 交付決定額（配分額）

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
平成 18 年度	2,500,000	0	2,500,000
平成 19 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
総 計	3,500,000	300,000	3,800,000

## 研究発表

### （1）雑誌論文

- Harada K, Isse K, Sato Y, Ozaki S, Nakanuma Y.  
Endotoxin tolerance in human intrahepatic biliary epithelial cells is induced by upregulation of IRAK-M.  
Liver Int. 2006 Oct;26(8):935-42.
- Isse K, Harada K, Nakanuma Y.  
IL-8 expression by biliary epithelial cells is associated with neutrophilic

infiltration and reactive bile ductules.

Liver Int. 2007 Jun;27(5):672-80.

- Harada K, Sato Y, Itatsu K, Isse K, Ikeda H, Yasoshima M, Zen Y, Matsui A, Nakanuma Y.

Innate immune response to double-stranded RNA in biliary epithelial cells is associated with the pathogenesis of biliary atresia.

Hepatology. 2007 Jul 27;46(4):1146-1154

- Harada K, Nakanuma Y.

Biliary innate immunity and cholangiopathy.

Hepatol Res. 2007 Oct;37 Suppl 3:S430-7.

- Harada K, Sato Y, Isse K, Ikeda H, Nakanuma Y.

Induction of innate immune response and absence of subsequent tolerance to dsRNA in biliary epithelial cells relate to the pathogenesis of biliary atresia.

Liver Int. 2008 May;28(5):614-21.

## (2) 学会発表

- 原田憲一

PBC と innate immunity (講演)

第18回 肝臓フォーラム(西部) 大阪 平成18年3月4日

- Kenichi Harada, Kumiko Isse, Yasuni Nakanuma

Expression and function of tumor necrosis factor receptor superfamily in human intrahepatic biliary epithelial cells.

American Society of Investigative Pathology (ASIP) Annual Meeting at Experimental Biology (San Francisco, USA, Apr 1-5)

- Kenichi Harada, Kumiko Isse, Yasuni Nakanuma

Responsiveness to double stranded RNA in human biliary epithelial cells: Involvement of innate immunity in the pathogenesis of cholangiopathy

American Society of Investigative Pathology (ASIP) Annual Meeting at Experimental Biology (San Francisco, USA, Apr 1-5)

- ・ 原田憲一  
胆道系疾患の病態形成における自然免疫の関与(講演)  
第 42 回肝形態科学研究会 京都 平成 18 年 5 月 24 日
- ・ 原田憲一, 佐藤保則, 一瀬久美子, 中沼安二  
ヒト胆管細胞における TLR 3 を介した TRAIL 発現の亢進: 胆道閉鎖症の病態形成  
におけるロタウイルスの関与  
第 42 回肝臓学会総会 京都 平成 18 年 5 月 25~26 日
- ・ Kenichi Harada  
Biliary innate immunity and cholangiopathy  
The Fifth JSH Single Topic Conference Nagasaki, Sep 29-30, 2006
- ・ 原田憲一, 中沼安二  
ヒト胆管細胞における Fas および LPS 誘導性アポトーシスの解析  
第 96 回 日本病理学会 大阪 平成 19 年 3 月 13 日~15 日
- ・ 原田憲一, 中沼安二  
末梢および肝門部胆管細胞における Fas 誘導性アポトーシスの解析  
第 43 回 日本肝臓学会総会 東京 平成 19 年 5 月 31 日、6 月 1 日
- ・ 原田憲一  
胆道系自然免疫機構と原発性胆汁性肝硬変の病態形成への関与 (講演)  
第 21 回肝類洞壁細胞研究会 愛媛県松山市 平成 19 年 12 月 22 日~23 日
- ・ 原田憲一  
PBC の病態形成における胆道系自然免疫の関与について (特別講演)  
第 18 回若手 PBC フォーラム 東京都三鷹市 平成 19 年 2 月 16 日