

# 黄色肉芽腫性胆嚢炎の病態形成における大腸菌およびクラスAスカベンジャー受容体, CXCL16-CXCR6の相互作用の関与について

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: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/19244">http://hdl.handle.net/2297/19244</a>

学位授与番号	甲第 1887 号
学位授与年月日	平成 19 年 9 月 28 日
氏 名	澤田 星子
学位論文題目	Involvement of Escherichia coli in pathogenesis of xanthogranulomatous cholecystitis with scavenger receptor class A and CXCL16-CXCR6 interaction (黄色肉芽腫性胆嚢炎の病態形成における大腸菌およびクラス A スカベンジャー受容体、CXCL16-CXCR6 の相互作用の関与について)
論文審査委員	主 査 教 授 大井 章史 副 査 教 授 金子 周一 向田 直史

### 内容の要旨及び審査の結果の要旨

黄色肉芽腫性胆嚢炎(xanthogranulomatous cholecystitis, XGC)は、泡沫細胞の集簇を特徴とする亜急性胆嚢炎である。Scavenger receptor class A(SCARA)は菌体成分を広く認識する受容体であり、CXC chemokine ligand 16(CXCL16)はスカベンジャー受容体としての機能に加え、CXC chemokine receptor 6(CXCR6)を受容体とする膜型および分泌型ケモカインとしても作用する。Lipopolysaccharide (LPS) の受容体は toll-like receptor 4(TLR4)であり、自然免疫応答の中心的な役割を担うとされている。

外科的に切除された 24 例の XGC の検索では、全例に胆嚢壁に浸潤集簇する泡沫細胞および組織球内に PAS 陽性顆粒がみられ、1 例では Gram 陽性顆粒も認められた。抗大腸菌抗体による免疫染色では、全例で泡沫細胞、組織球内に種々の程度の陽性所見が認められた。また、パラフィン包埋組織より抽出した DNA を使った PCR 法にて全例で大腸菌 16S rRNA が検出された。免疫染色では、SCARA は多数の泡沫細胞、組織球に陽性、CXCL16 は胆嚢上皮に発現を認め、そのレセプターである CXCR6 は上皮下に浸潤するリンパ球および泡沫細胞や組織球に発現を認めた。CD8 陽性のリンパ球浸潤も頻繁に見られ、二重染色にて、CXCR6 と CD8, CD68 同時陽性細胞が多数確認された。胆嚢上皮には TLR4 の発現も認められた。次に、マウス胆管上皮培養細胞に大腸菌または LPS 刺激を行ったところ、real-time PCR 法で CXCL16 mRNA 発現亢進が、ELISA 法で上清中の CXCL16 濃度の上昇がみられ、この誘導は抗 TLR4 抗体より有意に阻害された。

今回の検討にて、XGC の病態形成における大腸菌の関与が示唆され、胆嚢上皮は大腸菌に対する TLR4 を介した自然免疫応答にて CXCL16 の発現を亢進し、SCARA および CXCR6 を発現する泡沫細胞や組織球が CXCL16 によって遊走されることにより、XGC の特徴的な組織像である黄色肉芽腫が形成されると推測された。

本論文は病理組織と培養細胞について免疫組織学及び分子生物学的手法を駆使し、大腸菌が XGC の病因に深く関与することを証明した労作であり、学位に値すると判断された。