

Expression of clusterin in pancreatic acinar cell injuries in vivo and in vitro

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード: 作成者: 謝, 敏珏 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15626

学位授与番号	医博甲第1455号
学位授与年月日	平成13年3月22日
氏名	謝 敏 瑤
学位論文題目	Expression of clusterin in pancreatic acinar cell injuries <i>in vivo</i> and <i>in vitro</i> .

論文審査委員	主査	教授	伊藤 隆 司
	副査	教授	小林 健 一
		教授	三輪 晃 一

内容の要旨及び審査の結果の要旨

Clusterin は種々の生理作用を有し、急性膵炎で膵腺房細胞に発現することは報告されているが、膵腺房細胞障害における clusterin の病態生理的意義には不明な点が多い。そこで、*in vivo* では自然発症慢性膵炎モデル (WBN/Kob ラット)、*in vitro* では酸化ストレスによるラット膵腺房 AR4-2J 細胞障害モデルを用いて、clusterin の発現動態をサイトカインやアポトーシスの発現などとの関連も比較しながら検討した。得られた結果は以下のごとく要約される。

1. WBN/Kob ラットでは、8 週令まで正常だが、12 週令で膵組織に間質浮腫・炎症性細胞浸潤・実質の脱落・線維化が見られ、16 週令ではその変化がさらに顕著になった。clusterin mRNA は 8 週令までは見られず、膵炎発症に一致して 12 週令に最も強く発現し、以後漸減した。さらに、膵腺房 AR4-2J 細胞においてアルギニン・メナジオンによる酸化ストレスにより clusterin が強く発現した。

2. WBN/Kob ラットでは、clusterin 発現とアポトーシスは 12 週令にピークに達し、その後 clusterin は有意に低下したが、アポトーシスは 20 週令に再び上昇した。また、*in vitro* の検討で clusterin が強く誘導されている間はアポトーシスは弱く、clusterin の発現が低下すると、アポトーシスの増強する傾向がみられた。

3. WBN/Kob ラット膵組織の経時的検討で、TNF- α 、TGF- β 1 遺伝子の発現は clusterin の発現より早いか、または一致し、膵腺房細胞 AR4-2J で TNF- α 、TGF- β 1 の添加により clusterin の発現が誘導されることが確認された。

以上より、膵炎の発症時や酸化ストレス負荷時に TNF- α や TGF- β 1 と連動して clusterin が誘導されると考えられた。この clusterin の発現はアポトーシスに陥る細胞を保護するように生体防御的に作用するものと推察された。

本研究は、膵腺房細胞障害における clusterin の発現動態を実験的に明らかにし、さらにアポトーシスとの関連性も検討したものであり、慢性膵炎の病態および膵炎におけるアポトーシスの意義の解明に寄与するものと評価された。