

# 急性期炎症蛋白産生調節におけるインターロイキン1 リセプターアンタゴニストの役割に関する研究

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/2297/15344">http://hdl.handle.net/2297/15344</a>

学位授与番号	医博甲第1187号
学位授与年月日	平成7年9月30日
氏名	本 莊 茂
学位論文題目	急性期炎症蛋白産生調節におけるインターロイキン1 リセプターアンタゴニストの役割に関する研究
論文審査委員	主 査 教 授 富 田 勝 郎 副 査 教 授 松 島 綱 治 教 授 山 本 健 一

### 内容の要旨及び審査の結果の要旨

急性炎症においては、様々な媒介化学物質が関与していることが近年の研究によって明らかになってきている。その中でもインターロイキン1 (interleukin-1, IL-1), インターロイキン6 (IL-6), インターロイキン8 (IL-8), 腫瘍壊死因子 (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF  $\alpha$ ) などの炎症性サイトカインは、炎症において重要な役割を果たしているものと考えられている。その一方ではIL-1レセプターアンタゴニスト (IL-1 receptor antagonist, IL-1ra) などのサイトカイン阻害物質が存在することも明らかになっており、負のフィードバックに向って働いて、進展する炎症反応を制御しているものと考えられている。本研究ではマウスにテレピン油を皮下投与して急性炎症を引き起こし、その後に血清中に検出されるハプトグロビンをロケット電気泳動法によって検討した。また同時に血清中のIL-1, IL-6, TNF  $\alpha$  およびIL-1raの濃度をELISA法によって測定した。それによると血清中ハプトグロビンはテレピン油投与12時間後より増加し始め、24時間後にピークレベルに達し、そのレベルは72時間後まで維持されることが明らかとなった。また血清中ハプトグロビンレベルの増加に先立ってIL-1  $\alpha$ , IL-6が血清中に検出されることが明らかとなった。血清中IL-1  $\alpha$ のピークは2時間と48時間に認められ、IL-6のピークは12時間に認められた。血清中にIL-1  $\beta$ やTNF  $\alpha$ はいずれの時間においても検出されなかった。また血清中IL-1raは48時間後に濃度のピークを迎え、しかも長時間にわたって高濃度で検出されていた。一方IL-1raのmRNAは、肝臓において24時間後に強く発現していた。これらから急性炎症においては炎症性サイトカインとIL-1raの両方が産生されており、IL-1raは炎症の制御に関与しているものと考えられた。しかしマウスの生体内においては、遺伝子組み換え型IL-1raによってテレピン油によるハプトグロビンの産生誘導を抑制できなかった。これらのことより急性期炎症蛋白の産生誘導はIL-1を介した経路のみでなく、IL-6などのIL-1を介さない経路によってももたらされている可能性が示唆された。以上の研究は炎症性サイトカインとその阻害物質による炎症反応の制御を炎症反応の分子機構という立場から解明したもので極めて価値ある労作と評価された。