

# インターロイキン1受容体アンタゴニストの担がん状態における病態生理学的意義

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-06-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Matsushima, Kouji メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/00060290">https://doi.org/10.24517/00060290</a>

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



[◀ Back to previous page](#)

# インターロイキン1受容体アンタゴニストの担がん状態における病態生理学的意義

Research Project

<b>Project/Area Number</b>	04152050
<b>Research Category</b>	Grant-in-Aid for Cancer Research
<b>Allocation Type</b>	Single-year Grants
<b>Research Institution</b>	Kanazawa University
<b>Principal Investigator</b>	<b>松島 綱治</b> 金沢大学, がん研究所, 教授 (50222427)
<b>Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)</b>	原田 明久 金沢大学, 医学部, 助手 (00228636) 秋山 万里子 金沢大学, がん研究所, 助手 (60019867)
<b>Project Period (FY)</b>	1992
<b>Project Status</b>	Completed (Fiscal Year 1992)
<b>Budget Amount *help</b>	<b>¥3,800,000 (Direct Cost: ¥3,800,000)</b> Fiscal Year 1992: ¥3,800,000 (Direct Cost: ¥3,800,000)
<b>Keywords</b>	インターロイキン1受容体アンタゴニスト / がん / サイトカインネットワーク / 悪液質 / インターロイキン1 / インターロイキン6

All

## Research Abstract

近年、生体防御反応、癌免疫において重要な役割を有すると考えられているインターロイキン1(IL1)にたいするナチュラルアンタゴニスト(IL1Ra)の存在が明らかになった。本研究では、IL1Raの作用機序の解明、担癌状態におけるIL1Ra産生の証明ならびに担癌にともなう免疫不全症、悪液質における内因性IL1Raの病態生理作用を明らかにすることを目的とする。本年度の主な成果として1)マウスIL1Raを遺伝子組み替え法にて大腸菌にて大量発現し、完全精製することに成功した。精製IL1Raはマウス/ヒトIL1RにIL1と同等の親和性を有し、IL1の生物活性を特異的に抑制することが確認された。2)精製IL1Raをウサギに免疫することによりIL1Raにたいする特異抗体を作製した。この抗体を用いてマウスIL1RaにたいするELISAによる測定法を確立した。3)癌悪液質発生マウス大腸癌細胞株 colon26(clone-20)のinvivoにおけるサイトカイン、サイトカインナチュラルアンタゴニスト産生をnorthern blotting法にて検索した結果、癌組織浸漬マクロファージ由来IL1により刺激を受けた癌細胞によりIL6が過剰に且つ持続的に産生され癌悪液質をもたらししていることが判明した。一方、癌悪液質非発生 colon26(clone-5)においては、癌組織においてIL1の他、同時に大量のIL1Raが産生されており、結果的にIL6が全く新生されないことが判明した。colon26の実験結果は、IL1Raが癌組織において実際に産生されていることを証明し、さらに、IL1Raがサイトカインネットワークを調節する重要な内因性制御分子であることを示した世界で最初の仕事である。今後、種々の実験腫瘍、ヒト癌組織におけるIL1Ra、サイトカインの発現検索をするともに担癌宿主におけるサイトカインネットワーク分子機構を生体工学、遺伝子導入法、単クローン抗体等を駆使して解明する。

## Report (1 results)

1992 Annual Research Report

## Research Products (8 results)

All Other

All Publications

[Publications] Yasumoto,K.et al.: "Tumor necrosis factor alpha and interferon gamma synergistically induce interleukin 8 production in a human gastric cancer cell line" J.Biol.Chem.267. 22506-22511 (1992) ▼

[Publications] Hirose,K.et al.: "overexpression of mitochondrial superoxide dismutase confers resistance on tumor cells to interleukin 1,tumor necrosis factor;" FASEB J.(1993) ▼

[Publications] Mukaida,N.et al.: "Molecular analysis of the inhibition of interleukin 8 production by dexamethasone in a human fibrosarcoma cell line.Immunol." Immunol.75. 674-679 (1992) ▼

[Publications] Ko,Y et al.: "A sensitive enzyme-linked immunosorbent assay for human interleukin 8." J.Immunol.Methods. 149. 227-235 (1992) ▼

[Publications] Ko,Y.et al.: "Elevated IL-8 level in the urine of patients with urinary tract infections." Infect.Immun. ▼

[Publications] Abe,Y.et al.: "Transient rise of serum IL-8 in acute myocardial infarction" British Heart J. ▼

[Publications] Nielsen,B.W.,Mukaida,N.,Kasahara,T.,Matsushima,K.: "Macrophage as producer of chemotactic proinflammatory cytokines." Zwilling,B.S.,Eisenstein,T.K.Ed.Marsel-Dekker,NY,USA, (1993) ▼

[Publications] Zachariae,C.O.C.,Matsushima,K.: "Interleukin 8 In Human Cytokines" Blackwell Scientific B.B.Aggarwal,J.U.Gutterman Publications,Cambridge,MA,USA, 15 (1992) ▼

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-04152050/>

Published: 1992-03-31 Modified: 2016-04-21