

# 単球走化活性化因子(MCAF/MCP-1)の病態生理作用の解明

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-06-02 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Mukaida, Naofumi メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/00066140">https://doi.org/10.24517/00066140</a>

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



# 単球走化活性化因子(MCAF/MCP-1)の病態生理作用の解明

Research Project

All ▼

## Project/Area Number

08670364

## Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research (C)

## Allocation Type

Single-year Grants

## Section

一般

## Research Field

Immunology

## Research Institution

Kanazawa University

## Principal Investigator

向田 直史 金沢大学, がん研究所, 助教授 (30182067)

## Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

岩淵 和也 北海道大学, 免疫科学研究所, 助手 (20184898)

## Project Period (FY)

1996

## Project Status

Completed (Fiscal Year 1996)

## Budget Amount \*help

¥2,200,000 (Direct Cost: ¥2,200,000)

Fiscal Year 1996: ¥2,200,000 (Direct Cost: ¥2,200,000)

## Keywords

単球 / 走化活性化因子 / ケモカイン / 腎硬化症 / インターロイキン8 / MCAF / MCP-1 / MIP-1 $\alpha$  / RANTES

## Research Abstract

単球走化活性化因子(MCAF/MCP-1)を始めとする、いわゆるケモカインの病態生理作用について検討し、以下の実験結果を得た。1)尿中MCAF/MCP-1濃度がルーブス腎炎の活動性に応じて、変化していることを明らかにした。2)この上昇の病態生理的意義を検討するために、抗基底膜抗体投与によって起きる腎硬化症を伴う腎不全モデルを作成した。このモデルでは腎局所でのMCAF/MCP-1産生が認められるとともに、MCAF/MCP-1に対する中和抗体の投与によって、腎硬化症ならびに腎不全の発症が予防された。このことは、MCAF/MCP-1がこの病態の成立に本質的に関与していることを示唆しているとともに、MCAF/MCP-1を標的とした慢性腎不全の治療あるいは予防薬の開発の可能性も示唆している。3)MCAF/MCP-1を持続発現しているトランスジェニック・マウスの骨髄幹細胞にて骨髄キメラを作成すると、マクロファージでの接着因子の過剰発現が認められることを明らかにした。現在この現象の病態生理学的意義の解析を行っている。4)インターロイキン8(IL-8)に対する中和抗体投与によって、OK-432に引き続くリポ多糖類投与によって起きる急性呼吸窮迫症候群(ARDS)様の肺障害が完全に抑制された。このことは、肺血症に伴うARDSの発症にIL-8が関与しており、抗IL-8抗体はARDSの治療薬となることを示している。5)急性喘息発作ならびに慢性好酸球性肺炎などの肺局所への好酸球浸潤が認められる疾患での、局所でのケモカイン濃度を測定した。その結果、急性喘息発作の晩期増悪の時にMCAF/MCP-1・MIP-1 $\alpha$ などのケモカインが局所で産生されているのに対して、好酸球性肺炎の時には別のケモカインであるRANTESが産生される可能性を示唆する結果を得た。








## Report (1 results)

1996 Annual Research Report

## Research Products (14 results)

All Other

All Publications (14 results)

- [Publications] Wada,T.,Yokoyama,H.and Mukaida,N.et al.: "Intervention of crescentic glomerulonephritis in rats by administering antibodies against monocyte chemotactic and activating factor (MCAF)" FASEBJ.10巻. 1418-1425 (1996) 
- [Publications] Yano,S.,Yanagawa,H.,and Mukaida,N.et al.: "Th2 cytokines differently regulates monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) production by human peripheral blood monocytes and alveolar macrophages." J.Immunol.157巻. 2660-2665 (1996) 
- [Publications] Kurashima,K.,Mukaida,N.,and Fujimura,M.et al.: "A specific elevation of RANTES in bronchoalveolar lavage fluids with chronic eosinophilic pneumonia." Lab.Invest.(印刷中). 
- [Publications] Mukaida,N.,Ishikawa,Y.,and Ikeda,N.et al.: "Novel insight into molecular mechanism of endotoxin shock." J.Leukocyte Biol.59巻. 145-151 (1996) 
- [Publications] Harada,A.,Mukaida,N.,and Matsushima,K.: "IL-8 as a novel target for intervention therapy in acute inflammatory diseases." Mol.Med.Today. 2巻. 482-489 (1996) 
- [Publications] Yokoi,K.,Mukaida,N.,and Harada,A.et al.: "Prevention of endotoxin-induced acute respiratory distress syndrome (ARDS)-like lung injury in rabbits by a monoclonal antibody to IL-8." Lab.Invest.(印刷中). 
- [Publications] Than,J.,Moller,B.,and Mukaida,N.et al.: "Chemotaxis and IL-8 receptor expression in B cells from normal and HTV-infected subjects." J.Immunol.158巻. 475-484 (1997) 
- [Publications] Fujiki,F.,Mukaida,N.,and Hirose,K.et al.: "Prevention of adnecarcinoma colon 26-induced cachexia by interleukin-10 gene transfer." Cancer Res.57巻. 94-99 (1997) 
- [Publications] Higashi,H.,Suzuki,Y.,and Mukaida,N.,et al.: "Intervention of endotoxin shock by sulfatide (I $\wedge$ 3SO $_3$ -GalCer) with a concomitant reduction in TNF- $\alpha$  production." Infect.Immun.(印刷中). 

[Publications] Tsuji,H.,Harada,A.,and Mukaida,N.et al.: "Essential requirement of TNF-TNFR for intrahepatic granuloma formation and hepatocellular apoptosis in a murine bacteria-induced fulminant hepatitis model." Intect.Immun.(印刷中). ▼

[Publications] Iwabuchi,K.,Hatakeyama,S.,and Takahashi,A.et al.: "Csk over-expression reduces productions of several monokines and nitric oxide but enhances PGE2 production in response to LPS in a macrophage cell line,J774.1." Eur.J.Immunol.(印刷中). ▼

[Publications] Nakagawa,K.-i.,Iwabuchi,K.,and Ogasawara,K.et al.: "Generation of NK1.1+TCR $\alpha$ / $\beta$ +thymocytes associated with intact thymic structure." Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.(印刷中). ▼

[Publications] Harada,A.,Mukaida,N.,and Matsushima,K: "Use of blocking antibodies as probes for in vivo functions of chemokines. In A Companion to Methods in Enzymology,vol.10.Sozzani,S.(ed.)" Academic Press,New York,NY,U.S.A., 166-174 (1996) ▼

[Publications] Harada,A.,Mukaida,N.,and Matsushima,K.: "The role of chemokines in ischemia and reperfusion injury. In Chemokines in Diseases. A.Koch and R.M.Strieter(eds.)" R.G.Landers Company,Austin,Texas,USA,179-193 (1996) ▼

**URL:**

Published: 1996-03-31 Modified: 2016-04-21