

Title	<一般演題抄録> ウィルス感染と胆道閉鎖症 - CCL5 の意義 -
Author(s)	島田, 拓; 木村, 俊郎; 早狩, 亮; 松宮, 朋穂; 吉田, 秀見; 今泉, 忠淳; 袴田, 健一
Citation	弘前医学. 68, p.89. 2017
Issue Date	2017-10-05
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10129/6161">http://hdl.handle.net/10129/6161</a>
Rights	
Text version	publ isher



<http://repository.ul.hirosaki-u.ac.jp/dspace/>

- II-5 視線検出装置 (Gazefinder) を用いた ASD 早期診断の有用性の検討  
 ○斉藤まなぶ<sup>1)</sup> 坂本由唯<sup>2)</sup> 吉田和貴<sup>2)</sup> 柞木田なつみ<sup>2)</sup>  
 松原侑里<sup>2)</sup> 吉田恵心<sup>3)</sup> 足立匡基<sup>3)</sup> 高橋芳雄<sup>3)</sup> 安田小響<sup>3)</sup>  
 栗林理人<sup>3)</sup> 中村和彦<sup>2)3)</sup>  
 (弘前大学医学部附属病院神経科精神科<sup>1)</sup>  
 弘前大学大学院医学研究科神経精神医学講座<sup>2)</sup>  
 弘前大学医学部附属子どものこころの発達研究センター<sup>3)</sup>)

- II-6 当科における甲状腺乳頭癌治療の現状と課題  
 ○西 隆、井川明子、西村顕正、袴田健一  
 (弘前大学医学部附属病院 消化器・乳腺・甲状腺外科)

- III-7 ウイルス感染と胆道閉鎖症-CCL5の意義  
 ○島田 拓<sup>1,2)</sup>、木村 俊郎<sup>2)</sup>、早狩 亮<sup>1)</sup>、松宮 朋穂<sup>1)</sup>、  
 吉田 秀見<sup>1)</sup>、今泉 忠淳<sup>1)</sup>、袴田 健一<sup>2)</sup>  
 (弘前大学大学院医学研究科 脳血管病態学講座<sup>1)</sup>、  
 同 消化器外科学講座<sup>2)</sup>)

- III-8 バレーボールによる膝前十字靭帯損傷の受傷状況調査  
 ○菊田祐希子<sup>1)</sup> 木村由佳<sup>1)</sup> 佐々木静<sup>1)</sup> 奈良岡琢哉<sup>1)</sup>  
 山本祐司<sup>1)</sup> 津田英一<sup>2)</sup> 石橋恭之<sup>1)</sup>  
 (弘前大学大学院医学研究科 整形外科科学講座<sup>1)</sup>  
 弘前大学大学院医学研究科 リハビリテーション医学講座<sup>2)</sup>)

背景：胆道閉鎖症（以下BA）は新生児期における肝外胆管の硬化性胆管炎と線維性閉塞が基本病態であるが、その病因は未だ不明である。BAの病態形成にはRNAウイルス感染とそれによって引き起こされる自然免疫反応の関与が推測されている。近年動物を用いた胆道閉鎖症モデルにおいてある種のケモカインが過剰発現していることが報告されているが、ヒトの細胞においてこれらのケモカインの発現動態を調べた研究は存在しない。

本研究ではこうしたBAへの関与が強く示唆されるケモカインのうち特にCCL5に注目し、ウイルス感染との関連およびCCL5の発現に関与する細胞内シグナル伝達の機序を調べた。

方法：ヒト胆管上皮細胞由来細胞株であるHuCCT1を培養し、人工的な二本鎖RNAであるpoly ICで刺激を行い、CCL5の発現動態を調べた。またウイルスに対する自然免疫応答に深くかかわるTLR3とINF-β、転写因子であるNF-κβ(p65)およびIRF3に関してsiRNAを用いたノックダウンを行い、これら各種タンパク質がCCL5の発現にどのように関与するのかを調べた。

結果：HuCCT1に対するpoly IC刺激ではCCL5の発現が亢進した。またTLR3、NF-κβ、IRF3のノックダウンではCCL5の発現が减弱したが、INF-βのノックダウンはCCL5の発現に影響を与えなかった。

結論：二本鎖RNAでHuCCT1を刺激すると、TLR3シグナルによってCCL5の発現が誘導された。この経路はNF-κβとIRF3を介しており、INF-βは関与していなかった。これはヒトにおいて二本鎖RNAウイルスが自然免疫応答を活性化し、それにより過剰発現したCCL5などのケモカインがBAの病態形成に関与する可能性を示唆する。またこうしたケモカインの細胞内シグナル伝達経路の解明はBAの治療法開発につながる可能性がある。