
炎症性腸疾患における自然免疫機構の
関与の解明とその制御

15390223

平成15年度～平成18年度科学研究費補助金

(基盤研究(B))研究成果報告書)

平成21年 3月

研究代表者 高 後 裕

旭川医科大学医学部 教授

<はしがき>

本研究では、ヒト正常および炎症腸管における抗菌物質 defensin の自然免疫における役割を検討し、defensin を用いた新しい炎症制御療法の可能性を調べた。その結果、①パネート細胞に human defensin 5 (HD-5)が発現していること、②クローン病の病変部近傍のパネート細胞では α デフェンシン遺伝子発現が低下し、自然免疫機能が減弱していること、③クローン病患者から分離・精製した HD-5 は分子内 S-S 結合が失われており、生理活性が著しく低下していること、④リコンビナント HD-5 をマウスの致死性 DSS 腸炎モデルに投与すると生存率が向上することを明らかにした。

研究組織

研究代表者 : 高後 裕 (旭川医科大学医学部教授)

研究分担者 : 綾部時芳 (旭川医科大学医学部助手)

研究分担者 : 蘆田知史 (旭川医科大学医学部助手)

研究分担者 : 藤谷幹浩 (旭川医科大学医学部助手)

研究分担者 : 大竹孝明 (旭川医科大学医学部助手)

(研究協力者) : Andre J. Ouellette (カリフォルニア大学アーバイン校・医学部・教授)

(研究協力者) : Micheal E. Selsted (カリフォルニア大学アーバイン校・医学部・教授)

交付決定額 (配分額)

(金額単位: 円)

	直接経費	間接経費	合計
平成15年度	6,900,000	0	6,900,000
平成16年度	3,200,000	0	3,200,000
平成17年度	2,100,000	0	2,100,000
平成18年度	2,100,000	0	2,100,000
総計	14,300,000	0	14,300,000

研究発表

(1) 雑誌論文

1. Tanabe H, Ayabe T, Maemoto A, et al. Denatured human alpha-defensin attenuates the bactericidal activity and the stability against enzymatic digestion. *Biochem Biophys Res Commun.* 2007;358(1):349-55. (査読あり)
2. Ayabe T, Ashida T, Kohgo Y, Kono T. The role of Paneth cells and their antimicrobial peptides in innate host defense. *Trends Microbiol.* 2004;12(8):394-8 (査読あり).

(2) 学会発表

1. Fujiya M, Kohgo Y. Novel organic cation transporter 2 (OCTN2) transports probiotics-produced peptides and modulates intestinal homeostasis. 2007 US-Japan GI liver meeting. 2007年6月22日 京都.
2. Tokiyoshi Ayabe, Atsuo Maemoto, Yasuko Miyoshi, et al. The role of human intestinal paneth cells expressing toll-like receptors in innate host defense. 2003.05.15, Orland, USA.

(3) 図書 なし

研究成果による産業財産権の出願・取得状況 なし