



Digestive Disease Week 2007 ハイライト

HSPを巡る最新の研究トピックス

米国消化器病週間 (Digestive Disease Week) 2007 が、去る5月19日から24日にかけて、米国ワシントン D.C. にて開催された。DDW は例年およそ2万人もの参加者があり、日本からの演題も数多く発表されている。

今回は、生体防御蛋白質として研究が進められている熱ショック蛋白質 (heat shock proteins : HSP) 関連の演題を取り上げる。本学会では、HSP 誘導剤の1つとして知られるテプレノン (Geranylgeranylacetone : GGA) の胃粘膜保護効果に HSP 誘導が関与していることを示す初めての遺伝学的証拠が得られ、また、HSP 誘導剤が、炎症性腸疾患に有効性を示す新たな可能性が示された。ここではこれらの研究成績について紹介する。



熱ショック蛋白質の胃粘膜保護における役割を遺伝学的に証明

熊本大学創薬研究センター センター長・教授 水島 徹氏

DSS 腸炎における HSF1 および HSP70 の保護的役割

熊本大学薬学部 田中 健一郎氏 同創薬研究センター センター長・教授 水島 徹氏

GGA はラット小腸での HSP70 の発現を誘導し、虚血-再灌流障害を抑制する

徳島大学臓器病態外科 岩田 貴氏

GGAはラット小腸でのHSP70の発現を誘導し、 虚血-再灌流障害を抑制する(ラット)

Digestive Disease Week 2007

徳島大学臓器病態外科 岩田 貴氏

HSPは、細胞増殖時やさまざまなストレス下での恒常性維持に不可欠な蛋白質である。そして、抗潰瘍薬であるGGAは、胃粘膜、肝臓、心臓、腎臓、脳および小腸で、HSP70を誘導することが報告されている。



岩田 貴氏

これまで、熱ショックを用いた小腸のHSP誘導に関する報告は散見されるが、GGA誘導HSPの小腸虚血-再灌流障害や、バクテリアトランスロケーションに対する予防効果を検討した報告は少ない。

そこで、徳島大学臓器病態外科の岩田貴氏らは、小腸虚血-再灌流障害に対するGGAの作用について、ラットを用いて検討した。

まず、48匹のWistar系雄性ラットを、虚血4時間前にGGA(100mg/kg)経口投与によるGGA投与群、対照群として賦形剤投与群の2群に分けた。さらにそれぞれをsham手術群、上腸間膜動脈40分虚血群、40分虚血-再灌流60分群の3群、計6群に分け、小腸粘膜における免疫染色でHSP70発現とHE染色で組織学的小腸粘膜傷害の程度を評価した。また、炎症性サイトカインであるTNF- α 、IL-1 β 、IL-6の血清濃度についても測定し、各群間での比較を行った。

GGA前処置群でHSP70発現誘導と 小腸粘膜保護効果を認める

その結果、HSP70は免疫染色で対照群に比べGGA投与群で強く発現した(図1)。また、GGA投与群では対照群に比べ、虚血-再灌流による粘膜傷害スコア(図2)、好中球浸潤および炎症性サイトカイン産生が有意に低下した。

以上の結果から、岩田氏は「これらの所見はGGAが小腸粘膜上皮でHSP70の発現を誘導し、再灌流後の炎症性サイトカイン産生を抑制することによって、虚血-再灌流障害から小腸粘膜を保護することを示唆している。したがって、GGAは小腸切除や移植後の粘膜傷害によって引き起こされるバクテリアトランスロケーションに対する有用な細胞保護手段になりうる」と締めくくった。

図1. ラット小腸粘膜のHSP70免疫組織化学染色所見(20倍)

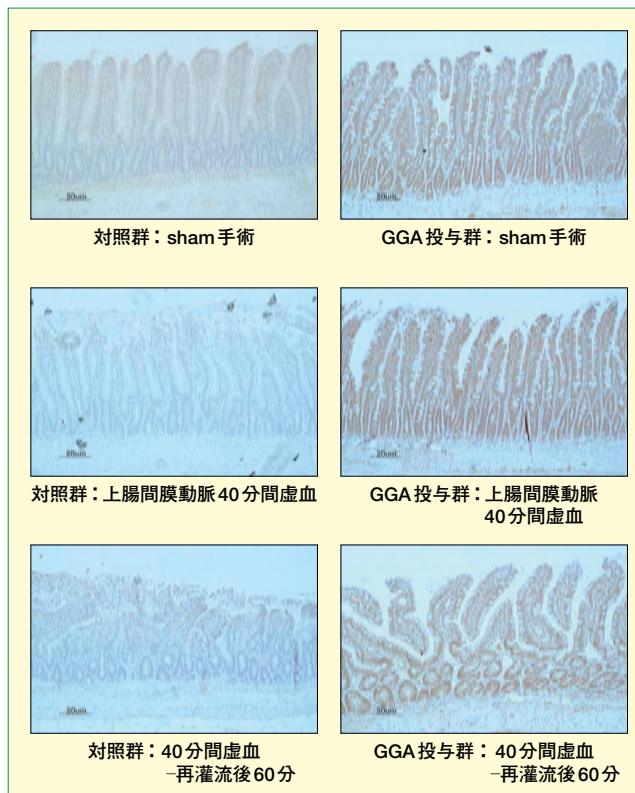
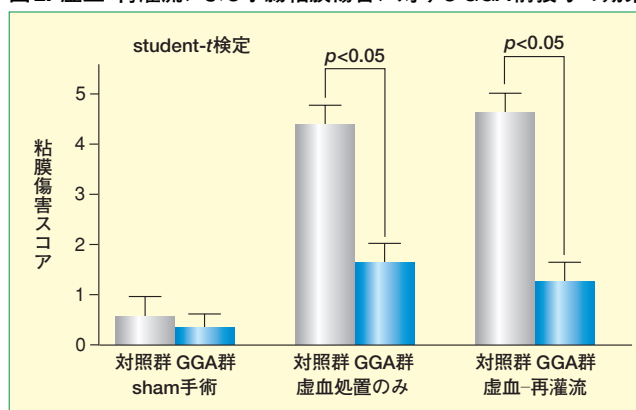


図2. 虚血-再灌流による小腸粘膜傷害に対するGGA前投与の効果



指定医薬品 胃炎・胃潰瘍治療剤

〈テプレノン製剤〉〈薬価基準収載〉

セルベックス®

カプセル/細粒
50mg/10%

製造販売元
イーザイ株式会社
〒112-8088 東京都文京区小石川4-6-10

商品情報お問い合わせ先: エーザイ株式会社 お客様ホットライン室
☎ 0120-419-497 9~18時(土、日、祝日 9~17時)

●効能・効果、用法・用量及び使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

CODE SX(1)721
2007年10月作成