

MG132 による膵炎抑制効果の検討

青井 一憲、武尾 真宏、西尾 彰功、岡崎 和一

医科学専攻第3学年

(消化器内科学講座)

目的

NF- κ B は炎症、免疫に関与する代謝因子で、様々なサイトカインやストレス、紫外線などの刺激により活性化される。NF- κ B は細胞質内に、抑制因子である I κ B と結合した状態で存在しており、炎症などの刺激により I κ B が分解され活性化し、核内へと移動し、細胞増殖やアポトーシスを調整する他、様々な炎症関連遺伝子の転写を促進する。このように、NF- κ B は炎症反応の中心的役割を果たしていると考えられており、NF- κ B の転写活性を抑制する子により炎症を抑制することが期待される。これまでに、cerlelin 投与により発症させた実験的急性膵炎に対し、I κ B 分解を抑制するプロテアソームインヒビターである MG132 を投与して、炎症が改善したという報告がある。これらの報告を踏まえて、セルレイン膵炎とは発症の原因が異なる自己免疫性膵炎モデルに対し MG132 投与を行い、炎症が改善するかを検討する。

材料と方法

C57BL/6-IL10 欠損マウスに、TLR3 の ligand である Poly:IC を週 2 回、4 週間腹腔内投与を行い急性膵炎を発症させる。その後、急性膵炎を発症したマウスの脾細胞を摘出し、C57BL/6 Rag2 欠損マウスに移入し、自己免疫性膵炎 (AIP) モデルを作成する。AIP モデルを治療群と非治療群に分け、治療群に対し細胞移入 2 週間後に MG132 の腹腔内投与を 3 回/週、2 週間行い、対照群には MG132 を含まない溶媒のみを腹腔内投与した。MG132 投与後、マウスを屠殺し、膵炎の重症度について病理学的に評価を行った。

結果および考察

Poly:IC 投与を行った後、脾細胞を摘出し、Rag2 欠損マウスに移入した。細胞移入は whole で行った。しかし、脾細胞移入後のマウス膵臓には、対照群も含め膵炎の発症が認められなかった。