



Upregulation of complement C1q reflects mucosal regeneration in a mouse model of colitis

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2021-04-22 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 郡司, 直彦 メールアドレス: 所属:
URL	https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000351

論文内容要旨

しめい 氏名	ぐんじ なおひこ 郡司 直彦
学位論文題名	Upregulation of complement C1q reflects mucosal regeneration in a mouse model of colitis (腸炎モデルマウスにおいて補体 C1q の発現増加は粘膜再生を反映する)
<p>(目的) 炎症性腸疾患の治療において、粘膜治癒を確立することは重要である。近年、補体 C1q が関与する Wnt シグナルの活性化は、組織修復や粘膜再生に関わる可能性が考えられている。我々は、腸炎モデルマウスを用いて、腸管粘膜の再生における補体 C1q と Wnt シグナルの関与について研究した。</p> <p>(方法) 腸炎モデルマウスの作製には C57BL/6J マウスを用い、4%デキストラン硫酸ナトリウム溶液を 1 週間自由飲水させて炎症期モデルを作製した。その後 2 週間通常水を自由飲水させ回復期モデルを作製した。炎症期と回復期のそれぞれにおいて、血清 C1q 値と大腸組織における C1q 発現を酵素免疫測定法 (Enzyme-linked immunosorbent assay : ELISA)、定量ポリメラーゼ連鎖反応 (quantitative polymerase chain reaction : qPCR)、ウエスタンブロット法 (Western blotting : WB)、免疫組織染色法を用いて検討した。Wnt シグナル活性に関しては、大腸組織における β-カテニンの mRNA 発現 (qPCR)、タンパク発現 (WB) を評価した。腸管粘膜再生に関しては、大腸組織における Lgr-5 の mRNA 発現 (qPCR)、Ki-67 発現 (免疫組織染色) を評価した。</p> <p>(結果) ELISA で測定した血清 C1q 値は回復期で有意に増加していた。qPCR と WB で評価した C1q の mRNA 発現とタンパク発現は、炎症期、回復期ともに増加していた。C1q の免疫組織染色にて大腸組織の C1q 発現は、炎症期および回復期ともに認められた。興味深いことに、C1q 発現細胞は F4/80 陽性のマクロファージであることが免疫組織染色で証明された。さらには、β-カテニンの mRNA 発現とタンパク発現は、炎症期で減少し回復期で増加していた。Lgr-5 の mRNA 発現と Ki-67 の発現も炎症期で減少し回復期で増加していた。</p> <p>(結論) C1q 発現は、Wnt シグナル活性と腸管上皮の再生に関与している可能性がある。また、今後補体 C1q は組織修復や粘膜再生の血清バイオマーカーとして利用される可能性がある。</p>	

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

学位論文審査結果報告書

令和3年2月22日

大学院医学研究科長様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】

氏名：郡司 直彦（消化器内科学講座）

学位論文題名：Upregulation of complement C1q reflects mucosal regeneration in a mouse model of colitis
(腸炎モデルマウスにおいて補体 C1q の発現増加は粘膜再生を反映する)

本研究は、4%デキストラン硫酸ナトリウム溶液の自由飲水による腸炎誘発モデルを用いて、腸管粘膜の再生における補体 C1q と Wnt シグナルの関与について、飲水開始後の炎症期と回復期で検討したものである。

対照群と比較した結果、ELISA で測定した血清 C1q 値は回復期で有意に増加し、qPCR と WB で評価した C1q の mRNA 発現とタンパク発現は、炎症期、回復期ともに増加を認めた。C1q の免疫組織染色にて大腸組織の C1q 発現は、炎症期および回復期ともに認めた。また、Wnt/ β -カテニンシグナル伝達経路における β -カテニンの mRNA 発現とタンパク発現は、炎症期で減少し回復期で増加を認め、Lgr-5 の mRNA 発現と Ki-67 の発現も炎症期で減少し回復期で増加を認めた。以上の結果に基づき、申請者は、C1q 発現は Wnt シグナル活性と腸管上皮の再生に関与している可能性があり、C1q は組織修復や粘膜再生の血清バイオマーカーとして利用される可能性があるかと結論した。

上記申請論文に対して、令和3年2月5日日本学5号館第7講義室で学位審査会兼発表会が開催され、本モデルにおけるC1qの動態とWntシグナルの活性化への関与の証明や、補体活性化による組織障害の回避機構などについて質疑応答がなされた。審査の結果、C1qが腸炎モデルマウスの粘膜再生における新たな血清バイオマーカーと成り得る知見を示した本研究論文に対して、学位授与に値すると判断された。

学位論文審査委員	主査	関根	英治
	副査	渡辺	浩志
	副査	関口	美穂