

課題番号 16

炎症性肝癌発症機構における 低分子量 GTP 蛋白 Ral の役割

[1] 組織

代表者：仲瀬 裕志
(札幌医科大学医学部)

対応者：堀内 久徳
(東北大学加齢医学研究所)

分担者：
平野雄大 (札幌医科大学医学部)
横山佳浩 (札幌医科大学医学部)
山川 司 (札幌医科大学医学部)

研究費：消耗品 15 万円

[2] 研究経過

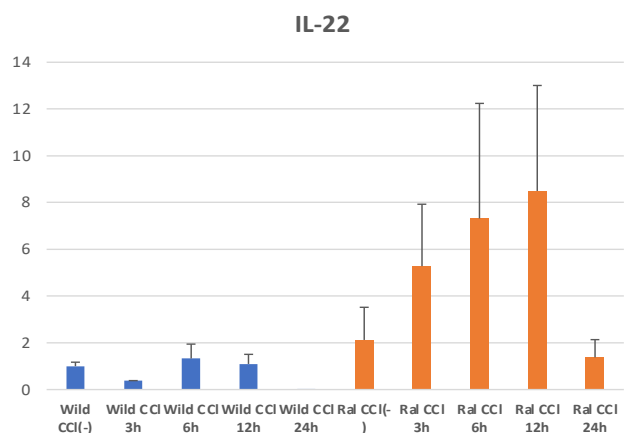
申請者らは東北大学加齢医学研究所 堀内教授から Ral-GAPα2KO マウスを供与していただき、現在まで順調に実験計画を進めてきた。今回の新規の実験遂行にあたっては、今までと同様に、堀内教授と定期的にメールおよび打ち合わせを行うことで進めていく。令和2年度は、COVID-19 状況下のため、当科大学院生の平野が、東北大学加齢研究所に赴き、研究を遂行することができなかった。令和3年は、状況が許せば平野が東北大学加齢研究所に赴き研究を遂行予定としている。しかしながら、もし研究所に赴くことができない場合は、堀内教授と WEB で連絡をとりつつ、研究を遂行していく予定である。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

CCl4 誘導急性肝炎モデルの肝臓組織内におけるサイトカイン発現の検討を行った。その結果、CCl4 が投与された RalGAPα2 KO マウスの肝臓組織では、WT に比べて、TNF-α、IL-13、IL-22 などのサイトカイン発現が顕著に増強することが確認された。この結果から

RalGAPα2 KO=Ral 活性化の状態では、肝臓に炎症が誘導されると Th 2 サイトカイン(特に IL-13)や IL-3, Th17, Th22, NK cells などから IL-22 の産生増強につながることを示唆された。



(3-2) 波及効果と発展性など

Ral 活性化における、IL-13 の発現増強は、肝臓の線維化に関与する可能性が示唆された。注目すべきは IL-22 の発現増強である。IL-22 は肝細胞癌の予後と相関が示唆されている。これらの結果を踏まえて、我々は、Ral activation に伴う肝臓での IL-22 発現増強が肝細胞癌進展のメカニズムの 1 つになりうると考え、さらなる研究を進めている。

[4] 成果資料

今年度は本研究に関する学会・論文発表はない。