

# 同志社大学

## 2015年度 個人研究費研究経過・成果報告書

2016年5月8日提出

所属	職名	氏名
生命医科学部	教授	市川 寛
研究題目	NSAID 誘発小腸粘膜上皮傷害における $\alpha$ エノラーゼの動態と低ヒスチジン血症の影響	
研究成果の概要	<p><b>緒言：</b>生体内におけるヒスチジン(His)欠乏状態は糖尿病性腎症患者や各種担癌患者に認められており、褥瘡などの創傷治癒遅延や抗炎症薬として使用されるインドメタシン(IM)などの非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)惹起性の小腸粘膜傷害の原因と成り得る。先行研究では、NSAIDs 試薬の添加が細胞増殖、遊走共に抑制することを確認しており、His 単独欠乏培地においても同様の現象が見られ、細胞修復機構への影響を確認している。ところで、<math>\alpha</math>エノラーゼ(ENO1)は解糖系における酵素としてミトコンドリア膜、細胞質中に多く、細胞膜上ではプラスミノゲン受容体として働き、細胞遊走、増殖に関与することが知られている[1]。そこで、本研究では低栄養状態による His 欠乏が NSAIDs による創傷治癒遅延を増悪させる機序を明らかにするため、ENO1 の細胞内動態に着目して検討を行った。<b>実験方法：</b>全実験で、ラット小腸上皮細胞株(RIE)を用いた。Control は全アミノ酸を添加した Full 培地とし、Full 培地と His 欠乏培地(<math>\Delta</math>His 培地)、IM を各濃度 (0-200 <math>\mu</math>M)加えた IM 添加培地を用いた。細胞をそれぞれの培地に交換後、0、1、6、12 時間後にそれぞれスクレーパーを用いて回収した。回収した細胞は細胞分画キット(WSE-7421 Ezsubcell Extract. Atto)を用いて細胞質と細胞膜分画に分けた。この細胞膜分画中の ENO1 発現量を Western blotting 法によって検討した。<b>結果：</b>細胞膜上の ENO1 発現量はいずれの培地においても 6 時間の時点で増加傾向にあったが、その後、Full 培地において、IM 添加の有無に関わらず元のレベル以上に減少した。<math>\Delta</math> His 培地においては IM 添加の有無にかかわらず 6 時間まで Full と同程度の発現量は変化せず、12 時間でもその発現は維持された。<b>考察：</b>無血清下においては経時的に細胞膜 ENO1 が 6 時間までは増加し、12 時間では元のレベルに復した。しかし、培養 12 時間後の <math>\Delta</math>His 条件では膜 ENO1 発現量は低下しなかった。細胞膜上の ENO1 は細胞の増殖、遊走に関与することが報告されているため[1]、膜 ENO1 活性化が <math>\Delta</math> His 欠乏下においても増殖能及び遊走能に影響する可能性が示唆された。また、IM 添加による膜 ENO1 発現動態は <math>\Delta</math>His 条件と異なっていたため、今後、創傷治癒機転を明らかにする上で、膜 ENO1 発現機序を明らかにすることが重要であると思われた。また、IM 添加による膜 ENO1 発現動態は <math>\Delta</math>His 条件と異なっていたため、今後、創傷治癒機転を明らかにする上で、膜 ENO1 発現機序を明らかにすることが重要であると思われた。</p>	

