

## 29【P2】Ⅱ-339

TNBS 誘発クローン病モデルマウスを用いた DNA アレイおよびサブトラクション法による網羅的解析

○五十鈴川 和人<sup>1</sup>, 山本 慎也<sup>1</sup>, 高橋 祐司<sup>1</sup>, 今川 和彦<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東大院農)

【目的】ヒトクローン病は原因不明の慢性的の炎症性腸疾患である。これまでに炎症の持続には TNF- $\alpha$  を中心とした炎症性サイトカインの関与が示されているが、炎症の原因は依然として明らかではない。そこで本研究では、ピクリルスルホン酸 (TNBS) を用いてクローン病モデルマウスを作製し、マウス消化管粘膜層の病変部位での遺伝子変動を網羅的に解析することにより炎症に関与する遺伝子を絞り込む。【方法】10週齢の雄 C57BL6 に TNBS3mg を直腸内に注入した。TNBS 投与48時間後に炎症部位を摘出し、粘膜層と筋肉層に分離した。それぞれから抽出した total RNA を用いて DNA アレイを行い遺伝子変動を網羅的に解析した。また、PCR-select cDNA subtraction Kit(Clontech)を用いて遺伝子発現の変動を検討した。さらに DNA アレイとサブトラクション法での発現変動が一致した遺伝子について RT-PCR を行った。【結果】DNA アレイおよびサブトラクション法の結果より、vehicle の粘膜層での遺伝子発現と TNBS を投与したマウスの炎症部位粘膜層での遺伝子発現を比較すると、TNBS を投与したマウスの粘膜層で8種類の遺伝子の発現が低下していた。さらにそれら8種類の遺伝子発現を RT-PCR により検討したところ、同様に炎症部位粘膜層で発現量の減少がみられた。【考察】炎症部位粘膜層で発現量の減少した8種類の遺伝子が炎症の持続に関与している可能性が示された。これらの遺伝子のシグナル伝達経路を調節している上流の遺伝子変動を解析することにより、炎症の初期に関与している遺伝子を明らかにすることができると考えられる。