

小腸虚血再灌流による腸管粘膜バリアー機能の変動：Tight Junction の構造および機能に与える影響

○瀧沢 裕輔¹, 岸本 久直¹, 富田 幹雄¹, 林 正弘¹(¹東京薬大薬)

【背景・目的】腸管上皮細胞の Tight Junction (TJ) は細胞の極性を確立するバリアー機能の主要な決定因子の一つに挙げられ、細胞間の接合部複合体の最も管腔側成分である。近年、TJ は Claudin や Occludin family により形成されていることが明らかにされた。Claudin は Tight Junction strands 構造の成分としてバリアー機能を有し、Paracellular pathway を介する物質の透過に直接関係している。一方、外傷性ショックや臓器移植後に生じる血流の再開、すなわち虚血再灌流は臓器の機能低下の要因となる。小腸移植においては、腸管粘膜のバリアー機能の低下がバクテリアのトランスロケーションを誘発し、その結果死に至るケースがあるため、小腸虚血再灌流障害の克服は、小腸移植の成績向上に必要不可欠である。以上を踏まえて本研究では、小腸虚血再灌流による Tight Junction の機能変化を Paracellular marker の透過量の変化および Claudins の発現量の変動から検討した。

【方法】8週齢の Wistar/ST 系雄性ラットの腸間膜動静脈を、1時間バネ秤りで釣り上げる方法による虚血処理後に、血管を解放し再灌流状態とした。

【結果・考察】小腸虚血再灌流による粘膜障害は虚血開始と同時に惹起され、再灌流直後には障害が進行するが、再灌流時間が延長するにつれ障害が軽減し、再灌流 24 時間後には粘膜構造の大部分は修復されることが示された。しかしながら、24 時間までの再灌流において Paracellular maker の透過性と TJ 構成タンパクの発現レベルとの間には、タイムラグが生じることが示された。また、Claudin family の中で特に Claudin 2 が TJ の形成に関与していること、Claudin 1 および Claudin 4 が Paracellular marker の透過性制御に関与していることが示された。