

潰瘍性大腸炎のための新規イメージングプローブ開発に向けた炎症関連分子の探索  
○森岡 朝美<sup>1</sup>, 東川 桂<sup>1</sup>, 赤田 直輝<sup>1</sup>, 渡邊 恵子<sup>1,2</sup>, 神野 伸一郎<sup>2</sup>, 上田 真史<sup>1</sup>,  
廣村 信<sup>2,3</sup>, 榎本 秀一<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>岡山大院医歯薬, <sup>2</sup>理研CLST, <sup>3</sup>第一薬大)

【目的】潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis, UC) は、大腸粘膜にびらんや潰瘍が形成される原因不明の疾患である。多くの場合は寛解と再燃を繰り返して長期化するため、非侵襲的に病態を把握する方法の構築が望まれている。一方、陽電子断層撮像 (PET) などの分子イメージング技術を用いれば、疾病と直接的に関わる分子を画像化でき、非侵襲的かつ定量的な病態の評価が可能となる。そこで、UCにおける炎症反応を直接的にモニタリングできる新規イメージングプローブの開発を目的とし、プローブの標的として有用な生体機能分子の探索を行った。

【方法】BALB/c マウスに 5.0% デキストラン硫酸ナトリウム (DSS) 水溶液を 1, 4, 7 日間自由摂取させて大腸炎を惹起した。DSS 摂取期間中は、1 日 1 回体重測定と便観察を行い、腸炎の症状を観察した。DSS 摂取終了後にマウスから大腸を摘出し、凍結切片を作製して HE 染色により組織構造の変化を調べた。さらに、大腸における炎症関連分子の経時的な発現変化を RT-PCR 法とウェスタンブロット (WB) 法により解析した。

【結果・考察】DSS 摂取 5 日後から、マウスに体重減少や血便の症状が現れ始めた。一方、HE 染色では、DSS 摂取 1 日後には遠位結腸に萎縮が生じ、摂取期間の延長に伴って腸組織の破壊が進行する様子が観察された。また、RT-PCR 解析によって、遠位結腸における Toll 様受容体 (TLR)-4 とインターロイキン (IL)-1 $\beta$  の mRNA の発現が、それぞれ DSS 摂取 1 日後、4 日後から病態の進行に併せて増大することを見出した。さらに、WB 法によるタンパク質レベルの解析でも同様の発現の増加を認めた。上記の結果より、TLR-4 や IL-1 $\beta$  の発現変化を可視化することにより、UC の炎症状態や進行度を早期段階から観察できる可能性が示された。