九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Blockade of the apelin-APJ system promotes mouse liver regeneration by activating Kupffer cells after partial hepatectomy

吉屋, 匠平

https://hdl.handle.net/2324/1500552

出版情報：九州大学, 2014, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

KYUSHU UNIVERSITY

氏　　名：吉屋　匠平

論 文 名：Blockade of the apelin-APJ system promotes mouse liver regeneration by activating Kupffer cells after partial hepatectomy

（Apelin-APJ 系阻害はマウス肝切除モデルにおいてクッパー細胞を活性化し肝再生を促進する。）

区　　分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

【背景】 apelin-APJ 系は心血管機能、炎症、血管新生など様々な役割を担うことが報告されているが、肝再生における役割は明らかにされていない。大量肝切除術後や生体部分肝移植術後の肝再生は非常に重要な事象であり、本研究では apelin-APJ 系阻害が肝再生過程への影響を明らかにする。
【対象と方法】APJ 特異的拮抗剤である F13A を用いて、マウス肝切除モデルの肝再生過程における apelin-APJ 系阻害の影響を評価した。
【結果】F13A 投与群ではクッパー細胞の活性化促進に伴う、血清中の腫瘍壊死因子(TNF-α)、インターロイキン(IL)-6 濃度の有意な上昇を認めた。F13A 刺激は、STAT3 経路および MAPK 経路の活性化、細胞周期の進行を促進した。また、再生肝中のアポトーシスや炎症を惹起することなく肝細胞増殖・肝再生を促進した。単離細胞の検討では、クッパー細胞が APJ を発現しており、F13A 刺激によって培養上清中の TNF-α、IL-6 の濃度上昇を認めた。さらに、大量肝切除モデルにおいて F13A 投与群では有意な生存率の上昇を認めた。
【結論】F13A 投与によってクッパー細胞の活性化が促進され、血清 TNF-α、IL-6 値の上昇に伴い、肝切除後の早期肝再生が促進された。F13A 治療が術後肝再生促進療法の選択肢の一つになり得る可能性が示唆された。