

# Dissociation and dispersion of claudin-3 from tight junction is a most sensitive diagnostic indicator of reflux esophagitis in a rat model

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2011-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 小黒, 雅子 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001092">https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001092</a>

順天堂大学 博士 (医学)

氏名 小黒 雅子

論文題目 Dissociation and dispersion of claudin-3 from tight junction is a most sensitive diagnostic indicator of reflux esophagitis in a rat model

(タイト結合からのクローディン3の分離と離散はラットモデル逆流性食道炎の鋭敏な診断の指標である)

#### 論文内容の要旨

上皮タイトジャンクション (TJ) は食道粘膜防御機構の一つとして重要な役割を担っていると考えられているが、逆流性食道炎発生への関与については十分に解明されていない。本実験ではラット慢性酸型逆流性食道炎モデルを用い、食道上皮 TJ 蛋白である claudin の局在・発現とその構成変化について免疫染色および生化学的解析を行い詳細に検討した。

Wistar ラットを control 群, 食道炎 (RE) 群, RPZ (RPZ 1.0, RPZ 10.0) 群 (各 n=3 以上) に分け, RE 群と RPZ 群で食道炎モデルを作成し, control 群に sham ope を行った。RPZ 群には手術日より RPZ をそれぞれ 1.0mg/kg/日, 10.0mg/kg/日投与した。術後 14 日目の食道上皮 claudin-1, -3, -4 の局在 (免疫染色), claudin-1, -3 発現量 (Western blot 法) を評価した。また claudin 変化による TJ 構造全体への影響を評価するため, スクローズ密度勾配遠心法にて claudin-1, -3 蛋白の分画化ののち Western blot 法を行った。

RE 群では control 群に比し食道潰瘍発生は有意に増加し, RPZ 1.0, RPZ 10.0 投与群では用量依存的に抑制された。control 群で claudin-1, -4 は主に有棘層上皮細胞の表面に局在していたが, claudin-3 は基底層にも発現が認められた。RE 群では claudin-3 発現だけが control 群に比較して明らかに低下し, 局在は細胞表面から細胞質に移動していた。RE 群で claudin-1, -4 の細胞表面での発現は変化がなかったが, 細胞質での発現が増加している細胞が散見された。RPZ 10.0 群においてこれらの変化は減弱された。RE 群の食道粘膜 claudin-3 発現量は control 群に比較して有意に減少し, RPZ 10.0 群においてこの変化は抑制された。claudin-1 発現量はすべての群で不変であった。スクローズ密度勾配遠心法による分画化では RE 群で control 群に比べて claudin-1, -3, -4 分画のピークが移動し, RPZ 10.0 群においてこの変化は減弱された。

食道炎における claudin-3 の変化は TJ 全体の構成に影響し, 病態進展への関与が示唆された。claudin-3 の発現と局在変化は食道炎とその治癒過程の有用な指標になると考えられた。