

Wound-induced TGF- β 1 and TGF- β 2 enhance airway epithelial repair via HB-EGF and TGF- α

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2011-03-20 キーワード: 作成者: 伊藤, 潤 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001097

順天堂大学 博士 (医学)

氏名 伊藤 潤

論文題目 Wound-induced TGF- β 1 and TGF- β 2 enhance airway epithelial repair via HB-EGF and TGF- α

(HB-EGF および TGF- β を介した TGF- β による気道創傷治癒促進効果)

論文内容の要旨

正常な気道上皮において、TGF- β がその恒常性の維持に関与することが示唆されている。我々は気道上皮の修復過程に TGF- β が関与するとの考えから、気道上皮創傷治癒における TGF- β の役割を解析した。気道上皮細胞を単層培養し、傷つけアッセイを施行した。この際、培養上清中 TGF- β 1 あるいは TGF- β 2 を添加すると容量依存的に気道上皮細胞の創傷治癒が促進された。さらに、傷つけアッセイ時の cell lysates と培養上清をウェスタンブロット及び ELISA で解析したところ、創傷を受けた気道上皮細胞より、TGF- β 1 および TGF- β 2 が産生・放出されることを確認した。これら傷つけ時に産生される TGF- β が創傷治癒に関与するか否かを TGF- β I 型受容体の阻害薬を用いて検討したところ、培養上清中に阻害薬を添加することにより、創傷治癒は有意に抑制された。また、上皮成長因子受容体 (EGFR) の阻害薬でも同様の結果を認めたため、気道上皮以外で報告のある TGF- β による EGFR の transactivation の関与に着目した。TGF- β 1 あるいは TGF- β 2 により、気道上皮細胞の EGFR のリン酸化が誘導された。この現象を解析する目的に、TGF- β による EGF リガンドの産生について検討したところ、TGF- β 1 あるいは TGF- β 2 により、気道上皮細胞からの HB-EGF および TGF- α の産生・放出が誘導された。さらに TGF- β による EGFR リン酸化および傷つけアッセイ時の治癒促進効果は、マトリックスメタロプロテアーゼ阻害剤および、抗 HB-EGF 中和抗体、抗 TGF- β 中和抗体により有意に抑制された。これらの結果より、創傷治癒過程の気道上皮細胞は、TGF- β 1 および TGF- β 2 を産生し、さらに、TGF- β は、HB-EGF および TGF- α の産生と、それらによる EGFR のリン酸化を介して、気道上皮の創傷治癒を促進することが示唆された。