

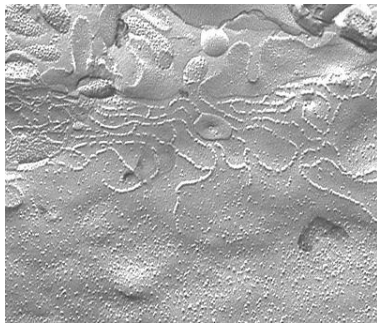
タイト結合機能調節とヒト病態-ヒト鼻粘膜を例に

澤田 典均 札幌医科大学医学部病理学第二講座

体は外界から、更に体内には血液から隔絶された区域がある。このホメオスタシスを維持するのが、細胞間隙をシールするタイト結合である。粘膜免疫における重要な細胞間接着装置であり、血液組織関門の本体である。タイト結合の機能が低下すると、下痢、黄疸、がんの転移、糖尿病網膜症などが発生する。更に薬剤移行における細胞間隙経路の関門でもある。我々はタイト結合の調節機構を解明し、ヒトの病態の理解や治療への応用を目標にしている。

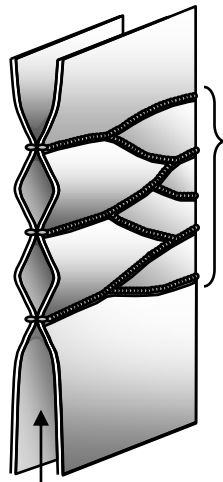
1. タイト結合の構造と機能

凍結切断写真(マウス肝臓)



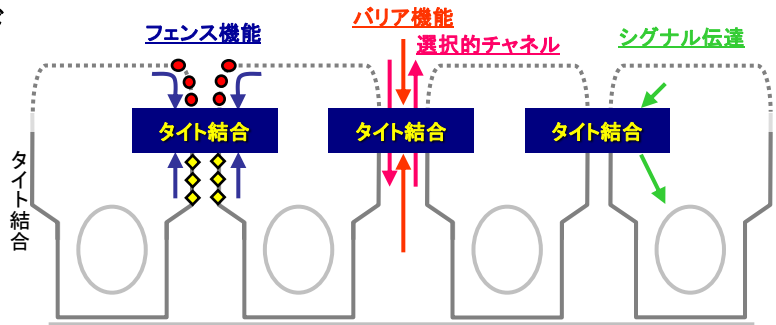
中央部の網状構造物がタイト結合。
上部が毛細胆管側。

タイト結合ストランド



細胞間の間隙

タイト結合の機能



フェンス機能: アピカル膜とバゾラテラル膜を境し、細胞の極性を維持する。がん細胞で低下・消失。

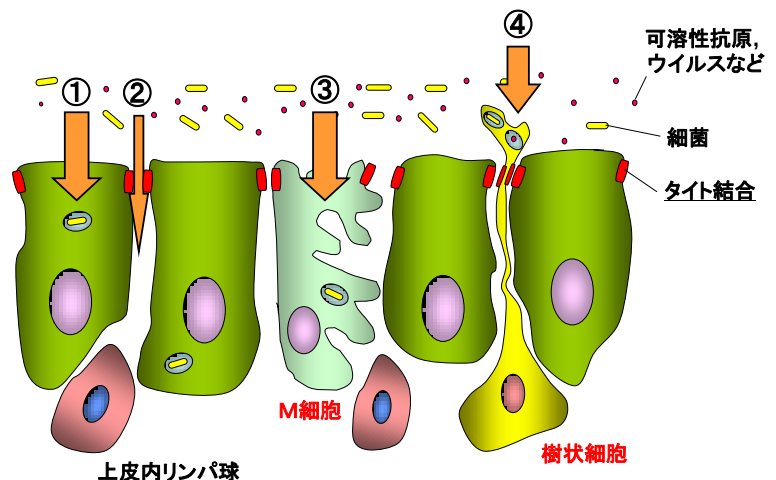
バリア機能: 細胞間の物質の通過を制御する。

2. ヒト鼻粘膜バリア

現在、日本国民の4人に1人が花粉症を発症し、また世界的にもインフルエンザをはじめとする感染の流行などで、感染やアレルギーの予防および治療のための上気道の生体防御機構の解明は非常に重要になってきている。鼻咽腔は、外来病原体に対する生体防御の最前線に位置し、その粘膜は、自然免疫において重要な役割を担っているが、外来因子の侵入をいかに防御するか、あるいは外来抗原をいかに感知するかについては、全く不明である。下図に、外来因子の侵入経路を示した。これら4つの経路は、薬剤の吸収経路ともなりうる。

3. 研究目標

- 1) タイト結合を中心に、ヒト鼻粘膜の抗原提示を含めた防御機構を解明し感染アレルギーの予防・治療につなげる。
- 2) 防御機構を調節し、新しい drug delivery system を開発する。



連絡先: 澤田典均 (E-mail: sawadan@sapmed.ac.jp)