



# ラット慢性酸型逆流性食道炎モデルにおけるギャップ結合蛋白発現の変化

*Altered expression of gap junction proteins in a rat model with chronic acid reflux esophagitis*

浅岡 大介\*<sup>1</sup>・三輪 洋人\*<sup>2</sup>・永原 章仁\*<sup>1</sup>・和泉 裕子\*<sup>1</sup>・黒澤 明彦\*<sup>1</sup>  
(Daisuke Asaoka) (Hiroto Miwa) (Akihito Nagahara) (Yuko Izumi) (Akihiko Kurosawa)

川辺 正人\*<sup>1</sup>・北條麻理子\*<sup>1</sup>・大草 敏史\*<sup>1</sup>・佐藤 信紘\*<sup>1</sup>・渡辺 純夫\*<sup>1</sup>  
(Masato Kawabe) (Mariko Hojo) (Toshifumi Ohkusa) (Nobuhiro Sato) (Sumio Watanabe)

順天堂大学医学部消化器内科\*<sup>1</sup>  
兵庫医科大学総合内科(上部消化管科)\*<sup>2</sup>



## 背景

逆流性食道炎(reflux esophagitis)は、胃酸を主とする攻撃因子と逆流防止機構および食道粘膜防御機構との不均衡により生じると考えられている。われわれは、これまでに逆流性食道炎において食道粘膜防御機構の一端を担うタイト結合蛋白の発現変化について報告してきた<sup>1)2)3)</sup>。一方、ギャップ結合は、細胞の増殖・分化に重要な役割を担う細胞間接着装置であるが、逆流性食道炎の発症・進展におけるギャップ結合蛋白の発現に関する報告はほとんどされていない。今回われわれ

は、慢性酸型逆流性食道炎モデルを用いて、ギャップ結合蛋白の発現を検討した。



## 方法

Omuraらの方法<sup>4)</sup>を一部改変し、ラット慢性酸型逆流性食道炎モデルを作製した。コントロール群にはsham operationを行った。術後1～2週間後に開腹を行い、食道上皮肥厚長および細胞増殖能をおのおのhematoxylin-eosin (HE)・bromodeoxyuridine (BrdU)染色で検討した。また、びらん周囲の肉眼的に正常な食道上皮における各ギャップ結合蛋白(Cx26, 32, 43)の発現を、

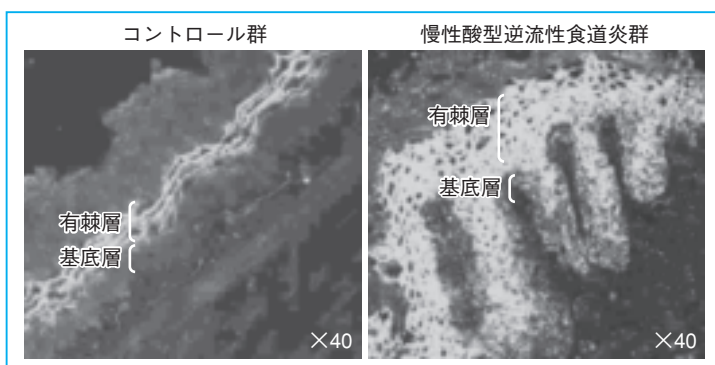


図1. Cx26蛋白の発現(免疫蛍光染色)

共焦点レーザー顕微鏡を用いて検討した。



## 結 果

慢性酸型逆流性食道炎群では、食道上皮は経時的に肥厚し、BrdU陽性細胞は基底層で増加していた。また、Cx32蛋白は発現を認めなかった。さらに、びらん周囲の肉眼的に正常な食道上皮では有棘層の細胞膜でCx26(図1)、43蛋白の発現が亢進しており、これらの所見は術後1週間のびらんを認めていない食道上皮においても同様に認められた。



## 結 語

以上より、食道上皮においてCx26、43蛋白の発現の亢進が食道粘膜防御機構として機能してい

る可能性が示唆された。

## 文 献

- 1) Furuse M, Fujita K, Hiiragi T, et al : Claudin-1 and -2 ; novel integral membrane proteins localizing at tight junctions with no sequence similarity to occludin. *J Cell Biol* **141** : 1539-1550, 1998
- 2) Asaoka D, Miwa H, Hirai S, et al : Altered localization and expression of tight-junction proteins in a rat model with chronic acid reflux esophagitis. *J Gastroenterol* **40** : 781-790, 2005
- 3) Tsukita S, Furuse M : Claudin-based barrier in simple and stratified cellular sheets. *Curr Opin Cell Biol* **14** : 531-536, 2002
- 4) Omura N, Kashiwagi H, Chen G, et al : Establishment of surgically induced chronic acid reflux esophagitis in rats. *Scand J Gastroenterol* **34** : 948-953, 1999