

第29回日本微量元素学会学術集会 **ランチョンセミナー**



日時

2018年7月8日(日)
12:00~13:10

場所

名古屋大学医学系研究科
基礎研究棟4階

〒466-8550

愛知県名古屋市昭和区鶴舞町65番地

亜鉛シグナルと 消化管炎症

座長

柳澤 裕之 先生

東京慈恵会医科大学環境保健医学講座 教授

演者

内藤 裕二 先生

京都府立医科大学消化器内科学 准教授

亜鉛シグナルと 消化管炎症

演者

内藤 裕二 先生

(京都府立医科大学消化器内科学 准教授)

潰瘍性大腸炎やクローン病に代表される炎症性腸疾患に対する治療法は、いわゆるバイオ製剤の登場により、臨床的寛解から粘膜治癒、疾患治癒を目指した治療法の開発が進んでいる。抗腫瘍壊死性因子抗体、抗IL-23抗体などの臨床的有効性は極めて高い。しかしながら、このようなバイオ製剤の一次無効、二次無効症例も増加しており、新たな治療法の開発も進んでいる。

一方、炎症性腸疾患患者の血中亜鉛濃度が有意に低く、疾患アウトカムも不良であることが報告されており、演者施設の成績でも、血清亜鉛濃度と臨床的活動とは逆相関している。近年、亜鉛トランスポーターが複数同定され、細胞内亜鉛濃度がZnTやZipトランスポーターにより調整され、細胞内で亜鉛がシグナル伝達を行っている可能性も見いだされている。Zip14は大腸粘膜に強発現し、粘膜バリア機能の維持に重要であることも報告されている。われわれは、Zip14ヘテロ欠損マウスでは実験大腸炎が増悪し、炎症性サイトカインINF γ やIL-17aが強発現することを見いだした。そこで IL-17陽性Th17 Tリンパ球の活性化における亜鉛の関与を細胞レベルで検討した結果、Tリンパ球に対する作用ではなく、亜鉛欠乏によるM1型マクロファージ細胞の炎症応答が増強すること、そのM1マクロファージから分泌されるIL-23がTh17 Tリンパ球の活性化に関与することなどを見いだした。つまり、亜鉛欠乏状態ではIL-23を介したIL-17産生亢進がみられ、消化管における炎症増悪因子となっている可能性がある。

本セミナーでは炎症性腸疾患患者における血清亜鉛欠乏の状況についても紹介し、最近臨床応用された低亜鉛血症治療薬ノベルジン®による治療効果についても紹介したい。