

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	奥 井 将 之
論文審査担当者 主 査 外科学 浅 村 尚 生 内科学 別 役 智 子 微生物学・免疫学 吉 村 昭 彦 微生物学・免疫学 本 田 賢 也 学力確認担当者：河上 裕 審査委員長：別役 智子 試問日：平成29年 1月25日				
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Alveolar macrophage phenotype expression in airway-instilled bone marrow cells in mice (マウスにおける骨髄細胞の気管内投与による肺泡マクロファージ表現型の発現)				
<p>肺切除後の肺再生については統一された見解は得られていない。本研究は、肺切除後に肺実質の再生が起こるとの仮説に基づき、気管内投与された肺構成細胞または骨髄細胞が、マウス肺全摘後の残存肺において、肺再生に関与するか否かを検討したものである。C57BL/6-Tg (CAG-EGFP) マウス (GFPマウス) の肺構成細胞 (遊離単細胞) または骨髄細胞を左肺全摘後のマウスに気管内投与し、1ヶ月後に犠牲死させ、肺の遊離単細胞を作成しGFP陽性細胞の肺内分布をflow cytometryで検証した。その結果、肺構成細胞の分画にGFP陽性細胞を認めず、GFP陽性細胞のI型肺胞上皮細胞やII型肺胞上皮細胞への分化は確認出来なかった。一方、気管内から投与されたGFP陽性細胞は、CD45陽性細胞分画中に血球系細胞群として残存していた。さらに、気管支肺泡洗浄で回収したGFP陽性細胞の表面抗原プロファイルを検討した結果、GFP陽性細胞は肺泡マクロファージであることが判明した。このことから、これら外因的に誘導されたマクロファージは少なくとも3ヶ月間、肺胞腔内に生存することが示された。</p> <p>審査では、まず、肺実質を再生させる細胞起源を同定する手段として肺構成細胞または骨髄細胞を気管内に投与した理由について問われた。他家の実験で、ラットのII型肺胞上皮細胞を気管内投与すると、投与した細胞が肺組織に生着し、肺組織の再生に寄与している可能性がすでに報告されていたことから、本実験モデルでも同様の再生機序を期待したと回答された。次に、気管内投与されたGFP陽性細胞を気管支肺泡洗浄で回収し検討した理由について問われた。気管内投与されたGFP陽性細胞は肺胞腔内に局在していると推察し気管支肺泡洗浄を行った。その結果、気管支肺泡洗浄液中に多数のGFP陽性細胞を確認し、効率よくGFP陽性細胞を回収できたと回答された。また、気管支肺泡洗浄液の白血球の細胞分画について問われた。気管支肺泡洗浄液を鏡検した結果、ほぼ全ての細胞が肺泡マクロファージであったと回答された。骨髄細胞を経静脈投与した実験での検討を行ったかについて問われた。本研究では骨髄細胞の経静脈投与での検討は行っておらず、今後の研究課題としたい旨が回答された。最後に、気管内投与した骨髄細胞がマクロファージへ分化したという傍証について問われた。残念ながら、本研究では直接的な証明はできておらず、今後の研究課題としたい旨が回答された。このように本研究では、肺切除後の肺再生に、気管内投与されたGFP陽性の肺構成細胞または骨髄細胞が寄与するという仮説は確認できなかったが、経気道的に投与されたGFP陽性細胞が、長期間肺泡マクロファージとして生存し続けるという現象を直接確認することができた。</p> <p>以上のように、本研究では肺切除後の肺再生とそれに寄与する細胞起源については、大部分が未解明のまま終わったが、気管内投与された骨髄細胞が、マクロファージとして3ヶ月以上の長期間、肺胞腔内に残存する現象を明らかにした点において、有意義な研究であると評価された。</p>				