

# 主 論 文 要 旨

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	奥 井 将 之
主 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胞マクロファージ表現型の発現)				
( 内 容 の 要 旨 )				
<p>肺切術後の肺の再生に関しては統一されたコンセンサスは確立されていない。実臨床において、肺切除術後の残肺機能が、解剖学的区域数を基に算出した予想肺機能より良好なことは肺再生を裏付ける事象である一方、それは肺再生ではなく、肺の過膨張で説明できるとの意見もある。</p> <p>本研究はマウス左肺全摘術後に、マウス肺細胞または骨髄細胞を気管内投与し、投与した細胞が肺再生に寄与する過程を検証することを目的とした。</p> <p>C57 black (BL)/6-green fluorescent protein (GFP) マウスから得た肺細胞または骨髄細胞を、左肺全摘術を施行した24時間後のC57BL/6マウスの気管内に投与し、フローサイトメトリーを用いて細胞分化を評価した。</p> <p>肺全摘術後に気管内投与されたGFP陽性肺細胞または骨髄細胞は非造血細胞には分化しなかったが、気管内投与3か月後にも造血細胞として肺内に認めた。しかしながら、肺全摘術が行われたかどうかに関係なく、気管内に投与したGFP陽性骨髄細胞は、GFP陰性骨髄細胞とは異なる表面抗原プロファイルを示し、GFP陰性肺胞マクロファージと同様の表面抗原プロファイルを示した。また、免疫蛍光染色を行い共焦点顕微鏡で確認したところ、GFP陽性細胞はGFP陰性肺胞マクロファージと同様に染色を示した。</p> <p>さらに、エンドトキシンを気管内投与する急性肺障害モデルにおいて、これらの新たに分化したマクロファージは、<b>tumor necrosis factor-<math>\alpha</math></b>産生の点においてGFP陰性マクロファージと同様の機能をもっており、これらの新たに分化したマクロファージは従来のマクロファージの表現型を獲得することを示唆している。</p> <p>結論として、気管内に投与したマウス骨髄細胞は、周囲の微小環境に適応し直接肺胞マクロファージに分化し、少なくとも3ヶ月間は肺胞腔内に残る。</p>				