

研究種目：研究基盤 (C)  
研究期間：2006-2009  
課題番号：18590870  
研究課題名 (和文) 造血幹/前駆細胞の肺障害における役割並びに治療法応用への基礎的検討  
研究課題名 (英文) The role of hematopoietic stem/progenitor cells in lung injury and therapeutic application  
研究代表者  
阿部 信二 (ABE SHINJI)  
日本医科大学・医学部・講師  
20386163

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・呼吸器内科学

キーワード：造血幹細胞、肺障害、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)、エリスロポエチン

#### 1. 研究計画の概要

平成 18 年度より脾臓摘出マウスを用いて顆粒球コロニー刺激因子 G-CSF (granulocyte colony stimulating factor) とエリスロポエチンによる肺細胞の再生を試みている。肺障害としてブレオマイシンの経静脈投与による肺臓炎モデルを用いている。ブレオマイシン投与後、day0 から G-CSF とエリスロポエチンを 5 日間連日で皮下注射を行って骨髓幹細胞の肺への動員を誘導し、肺障害への影響並びに治療可能性を検討している。

#### 2. 研究の進捗状況

ブレオマイシン投与後、day21 または 28 に気管支肺胞洗浄並びに肺組織の摘出を行い肺障害への効果を検討した。気管支肺胞洗浄液の解析ではコントロールマウスと比較して総細胞数や好中球細胞比率の有意な減少を認めたものの、肺組織の顕微鏡所見や線維化スコアからは有意な改善は認められておらず、ブレオマイシン誘導の肺障害に対する効果は明らかでない。

#### 3. 現在までの達成度

④遅れている。

他の臓器に比べて肺の再生実験は困難である (うまくいっていない)。肺細胞の特異的マーカーが少ない、動物での細胞機能解析が困難、動物モデルが臨床病態とかけはなれている、などが挙げられる

#### 4. 今後の研究の推進方策

動物モデルの変更を検討している。ラットのブレオマイシンの経気管支投与による急性肺障害モデルを用いる予定である。また

評価方法の追加として、間葉系幹細胞の動態を検討する予定である。

#### 5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

Wang C, Abe S, Matsuda K, Yu C, Usuki J, Azuma A, Kudoh S. Effects of gefitinib on radiation-induced lung injury in mice. J Nippon Med Sch. 2008;75:96-105. 査読あり

[学会発表] (計 1 件)

阿部信二 「Stem cellを用いた呼吸器細胞への分化と機能: 肺傷害修復と stem/progenitor 細胞」第 46 回 日本呼吸器学会学術講演会シンポジウム 平成 18 年 6 月 2 日 東京

[図書] (計 1 件)

阿部信二、工藤翔二 医学のあゆみ 別冊呼吸器疾患-state of arts 「肺の再生と幹細胞」医歯薬出版株式会社 2007 年 64-66