

| | |
|--------|---|
| 氏 名 | たなか まこと 田 中 良 |
| 学位論文題目 | 慢性閉塞性肺疾患における Receptor for Advanced Glycation End Products 蛋白の発現 |

学位論文内容の要旨

研究目的

慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) はタバコ煙等の有害物質を長期間吸入暴露することで生じる肺の慢性炎症性疾患で、進行性の不可逆的閉塞性換気障害で定義される。Receptor for advanced glycation end products (RAGE) は、糖尿病性血管傷害における最終糖化産物の細胞膜受容体として発見され、炎症を惹起・増幅する。肺では恒常的に RAGE が高発現しているが、その機能は未だ不明で、肺疾患における意義も知られてない。今回、ヒト肺組織における RAGE 蛋白の発現解析により、その COPD の発症と進展における関与の解明を目指した。

実験方法

COPD 群 38 症例と対照群 37 症例の外科的切除肺組織を対象とした。抗 RAGE 抗体による免疫染色を施し、I 型肺胞上皮細胞、細気管支粘膜上皮細胞、肺胞マクロファージにおける発現を半定量解析し、年齢・性、1 秒率、%肺活量、喫煙指数との関係を検討した。

実験成績

I 型肺胞上皮細胞と肺胞マクロファージにおける RAGE の発現は、対照群と比較し COPD 群で有意に高く、1 秒率と負の相関を認めた。細気管支粘膜上皮細胞では両群間に有意な差異は認めず、さらに RAGE 発現と喫煙指数、%肺活量との関連はいずれの細胞群でもみられなかった。

総括および結論

以上の研究成績から、肺胞上皮細胞と肺胞マクロファージで発現される RAGE が COPD の発症と進行に関わる可能性が示された。さらにこれら RAGE の発現亢進は喫煙による直接作用ではなく別経路の可能性も示唆され、RAGE は COPD 進行の制御に向けた新たな標的分子となる可能性が示唆された。