

主論文の要旨

Chronic Low-Grade Systemic Inflammation Causes DNA Damage in the Lungs of Mice (慢性全身性炎症による肺の DNA 障害の検討)に関する研究

東京女子医科大学大学院
内科系専攻内科学第一分野
(指導：玉置淳教授)
有村 健

Lung 2012; 190(6): 613-620. (2012年9月発行)に掲載

全身性炎症と肺疾患の関連性が言われているが、全身性炎症が肺に与える役割については知られていないため検討した。

8週の雄 C57BL/6J マウスの頸部皮下にリポポリサッカライド (LPS) ペレットを埋入し、低用量 LPS の長期間放出により軽度全身性炎症を持続させた。

1か月、3か月後に肺の組織学的検索を行い8週と同マウスに高用量 LPS を腹腔内投与した群と組織学的比較を行った。Placebo 群と低用量 LPS 投与群

の血液中細胞数比較では好中球数、リンパ球数の有意差はなかった。白血球数は1か月、3か月後共に有意差をもって上昇していた。低用量 LPS の長期

間放出により HE 染色で1か月、3か月後の肺組織には肺病変や気道病変は観察されなかったが免疫染色を行うと LPS 投与群ではコントロール群に比べて

炎症性細胞である Mac-3 陽性肺胞マクロファージ数が増加していた。蛍光免疫染色を行うと I 型、II 型肺胞上皮細胞、血管内皮細胞の核内に DNA 二本鎖

切断の指標である γ H2AX, phosphorylated 53BP1 の発現が増加していた。同様の肺細胞の DNA 障害は、高用量 LPS 投与により急性肺障害を生じた群にお

いても認められた。以上のことより慢性全身性炎症は肺胞上皮細胞または肺胞内皮細胞の構造変化が明らかになる前の肺細胞 DNA 障害の原因となることが

考えられる。(568字)