

主論文の要約

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

【背景】

全身性炎症と肺疾患の関係の存在が言われているが慢性全身性炎症が肺に与える影響については知られていない。

【目的】

我々は慢性全身性炎症が肺組織に与える影響について検討した。

【対象および方法】

8週の雄 C57BL/6J マウスの頸部皮下組織にリポポリサッカライド (LPS) ペレット (LPS from E.coli 0127:B8, 4mg, Innovative Research of America) を埋入し、低用量の LPS を長期間放出させることにより軽度の全身性炎症を持続させた。1か月後および3か月後に肺を摘出して組織学的検索を行った。また、8週の雄 C57BL/6J マウスに高用量の LPS (LPS from E.coli Serotype 0127: B8, 125 μ g/body Sigma, St. Louis, MO) を腹腔内投与した群と組織学的比較を行った。

【結果】

Placebo 群と LPS 投与群の血液中の細胞数の比較では好中球数、リンパ球数は有意差を認めなかったが白血球数は1か月後および3か月後共に有意差をもって上昇していた。低用量の LPS を長期間放出により HE 染色で1か月後

および3か月後の肺組織には気腫化，線維化，気道のリモデリングや血管壁の肥厚などの肺病変や気道病変は観察されなかった．

しかし，免疫染色を行うとLPSペレットを皮下に埋入したマウスではコントロールペレットを埋入したマウスに比べてTリンパ球系のCD3の数は変化なかった一方でMac-3陽性肺胞マクロファージの数が増加していた．

蛍光免疫染色を行うとI型肺胞上皮細胞，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およびphosphorylated 53BP1の発現が増加していた．

このような肺胞細胞のDNA障害は，高用量のLPS腹腔内注射により急性肺障害を生じたマウスにおいても認められた．

【考察】

慢性全身性炎症の存在により肺細胞のDNA障害と関係のある肺癌，慢性閉塞性肺障害(COPD)，間質性肺炎と言った疾患をきたしやすい可能性があり今後の一層の研究が望まれる．

【結論】

高用量のLPS投与群と同様に低用量のLPSを1か月，3か月投与した群でも肺細胞のDNA障害が認められた．

慢性の全身性炎症の存在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のDNA障害の原因となることが考えられる．

(1168字)