

学生優秀発表賞受賞者：三平果林 演題番号 学34

結晶シリカによる線維形成への TGF- β ・上皮間葉転換の関与

三平果林*[§] 駒井舞生* 宮本郁美*
荻原喜久美* 納谷裕子* 島田章則*

I. 研究の概要

【背景および目的】

珪肺症の原因物質である結晶シリカの気道曝露は、顕著な線維化を伴う珪肺結節を誘発する。一般に、分化した粘膜や皮膚の上皮は骨や線維などの間葉系には分化しないが、癌や慢性炎症の病態下ではサイトカイン TGF- β を誘因とする分化した上皮の間葉系細胞への変化(上皮間葉転換)が起こることが示唆されている。しかし、珪肺症における線維化の機序、特に TGF- β ・上皮間葉転換の関与は明らかにされていない。今回、結晶シリカの気管内投与後のラットの肺における線維化の機序について、サイトカイン TGF- β および上皮間葉転換に注目し、形態学的解析を行った。

【材料および方法】

6週齢雌の F344 ラット(日本クレア)に生理食塩水投与群として生理食塩水 200 μ L、シリカ投与群として結晶シリカ(Min-U-Sil 5、粒径 1.8 μ m) 50mg/200 μ L を気管内に4回投与後、1、3、6、12、18ヵ月後の肺を用いて、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色、マッソン・トリクローム染色、免疫組織学的解析(TGF- β 、 α -SMA、Cytokeratin K8/K18、Vimentin)、ウエスタンブロット解析(TGF- β)、電子顕微鏡解析を行った。

【結果および考察】

シリカ投与 6、12、18ヵ月後剖検群では、顕著な線維化を伴う珪肺結節が認められ、結節内には II 型肺胞上皮細胞の過形成および筋線維芽細胞様の紡錘形細胞の増生が認められた。シリカ投与 3ヵ月後以降に強い TGF- β 陽性所見が認められた(免疫染色：シリカ貪食マクロファージ、過形成 II 型肺胞上皮細胞および紡錘形細胞、ウエスタンブロット)。また、連続切片を用いた免疫染色により、結節内の同一の紡錘形細胞の細胞質内に、上皮系マーカー(Cytokeratin K8/K18)および間葉系マーカー(Vimentin)の局在が示されたことから、上皮系細胞から間葉系細胞への形質転換を示唆する所見が得られた。これらの所見から、シリカ粒子による珪肺症の進行に、TGF- β を介した上皮間葉転換の関与が示唆された(図)。

II. 受賞の感想

この度は優秀発表賞に選出いただき、誠にありがとうございました。このような素晴らしい賞を受賞できたのも、最後まで丁寧に指導いただいた先生方をはじめ、研究チームメンバーのおかげだと思っています。今回の日本臨床検査学教育学会学術大会は私にとって初めての学会発表でしたが、研究室で行われる英語論文講読会や組織発表プレゼンテーションといった日々の発表より

*麻布大学生命・環境科学部臨床検査技術学科 [§]m15072@azabu-u.ac.jp

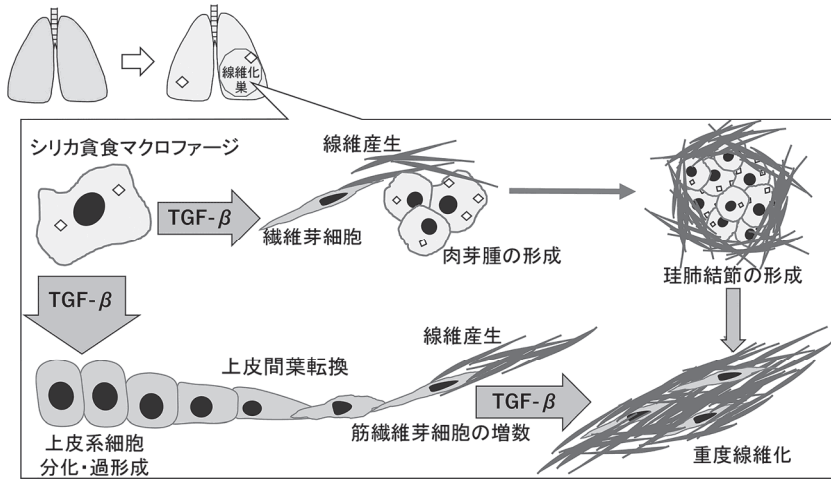


図 珪肺結節形成における TGF- β を介した上皮間葉転換の関与

得た、プレゼンテーション資料の作成方法、発表の構成および話し方などを生かし、質疑応答を含め学会中は落ち着いて発表ができました。また、学会発表という貴重な経験の中で、賞を頂けたことは大きな自信と励みになりました。この機会および本賞を与えてくださった皆様に厚くお礼申し上げます。

III. 将来への抱負

今回行った研究は、シリカ粒子における肺線維症(珪肺症)の発症機序についてサイトカイン TGF- β および上皮間葉転換に注目し、解析を行いました。今回得た解析データが線維症の改善への貢献となれば幸いです。また、研究を行う上で培った技術や探求心および向上心を生かし、来年度からは臨床検査技師として、日々進歩する医療に少しでも貢献できるよう、より一層努力していきたいと思います。