

[課程一2]

審査の結果の要旨

氏名 木村裕樹

本研究はアポトーシス制御や生体防御，メタボリックシンドロームの病態形成などで重要な役割を演じていると考えられる分泌蛋白 AIM の炎症性肺疾患への関与を検討するため，AIM 欠損マウスを用いた疾患モデル実験とヒト血中濃度の解析を行ったものであり，下記の結果を得ている。

1. ブレオマイシン経気道投与モデルにおいては，day 14 では Ashcroft's score に基づいて評価した肺の線維性変化が AIM-KO マウスで有意に抑制され，また同時に測定した肺組織の hydroxyproline 含量も統計学的有意差はつかなかったものの同様の傾向が認められた。
2. タバコ煙曝露モデルでは，16 週間のタバコ煙曝露において AIM-KO マウスでは MLI による定量での肺の気腫性変化が軽減した。4 週間以下の短期タバコ煙曝露においては，AIM-KO マウスで BAL 液の細胞分画での好中球数の増加が抑制され，また炎症関連遺伝子の発現が有意に低下した。
3. LPS 経気道投与モデルにおいて，LPS 投与後 72 h と 120 h とにおいて BAL 液細胞分画と肺組織像の双方において AIM-KO マウスでは炎症性変化の軽減が認められた。
4. ヒト血漿サンプルでの血中 AIM 濃度測定においては，healthy smoker と比して COPD smoker では有意に高値となった。

以上，本論文は肺疾患マウスモデル実験とヒト血中 AIM 濃度の解析から，AIM が炎症性肺疾患の増悪因子として寄与する可能性を示した。本研究は現在でも未解明な点の多い肺疾患病態の解明に重要な貢献をなすと考えられ，学位の授与に値するものと考えられる。