

# Transplantation of ex vivo amplified CD206-positive macrophages ameliorates rat pulmonary hypertension via enhanced pulmonary angiogenesis

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2024-06-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 鈴木, 宣史 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2003594">https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2003594</a>

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2787 号

Transplantation of ex vivo amplified CD206-positive macrophages ameliorates rat pulmonary hypertension via enhanced pulmonary angiogenesis

生体外増幅培養した M2 マクロファージの移植は血管新生を介してラット PAH を改善する

鈴木 宣史 (すずき よしふみ)

博士 (医学)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は生体外増幅培養法 (Quality and Quantity culture: QQc) で培養した末梢血単核球細胞 (MNC-QQc) を、肺高血圧症 (pulmonary arterial hypertension: PAH) ラットへ移植することで、肺血行動態・リモデリングを改善したことを示した論文である。

**【新規性、創造性】** MNC-QQc の自家移植は、再生医学講座で糖尿病に伴う下肢虚血に対し臨床的効果が検証されている。一方で PAH に対する MNC-QQc の有用性を検証した報告はなく、進行 PAH で認められる肺血管床の減少に対し血管新生を介した新規治療開発を目的として本研究を計画した。

**【方法・研究倫理】** ドナーラットの末梢血から抽出した MNC-QQc を PAH ラットの頸静脈から投与し肺血行動態、右室肥大、血管リモデリングの変化を検証した。次にドナー由来の細胞種を同定するため免疫組織染色を行った。さらに MNC-QQc が細胞機能に与える影響を評価するため、血管内皮および平滑筋細胞と共培養した。加えて MNC-QQc による遺伝子発現の相違をマイクロアレイを用いて網羅的に解析した。

**【学術的意義】** MNC-QQc 投与により、PAH ラットの肺血行動態・リモデリングが改善した。肺組織中に認めたドナー由来 MNC-QQc に含まれる M2 マクロファージが血管新生亢進を介して減少した肺血管床を回復し、PAH を改善させる可能性が示され、MNC-QQc が既存の薬物療法とはコンセプトの異なる新規治療になりうると考えた。

**【考察・今後の発展】** PAH において抗炎症・組織修復作用を持つ M2 マクロファージがリモデリングの進展に関与すると報告がある。我々が示した M2 マクロファージの PAH 病態改善効果に関しては、これまで報告はなく新規性を有するが詳細不明な点も多い。近年血管新生能を亢進させる M2d マクロファージが明らかにされ、PAH 改善効果における関与を検証する予定である。本研究結果は難治性 PAH に対する新規治療開発の一助になると考える。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。