# 末梢血単球による選択的ヘムオキシゲナーゼ1産生とその機能的意義


| メタデータ | 言語: jpn |
| --- | --- |
| | 出版者: |
| | 公開日: 2017-10-05 |
| | キーワード (Ja): |
| | キーワード (En): |
| | 作成者: 市村, 昇悦 |
| | メールアドレス: |
| | 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/2297/15698 |

| | |
|---|---|
| 学位授与番号 | 医博甲第1514号 |
| 学位授与年月日 | 平成14年3月22日 |
| 氏　　名 | 市 村 昇 悦 |
| 学位論文題目 | 末梢血単球による選択的ヘムオキシゲナーゼ1産生とその機能的意義 |
| 論文審査委員 | 主 査　教 授　小 泉 晶 一 |
| | 副 査　教 授　中 尾 眞 二 |
| | 教 授　山 本　博 |

## 内容の要旨及び審査の結果の要旨

ヘムオキシゲナーゼ (heme oxygenase, HO) は、ヘムをビリベルジン、遊離鉄、一酸化炭素に代謝する律速酵素である。最近、この酵素のストレス誘導性アイソフォームである、HO-1 の先天性欠損症の世界第一例を経験したが、その例では、すでに報告された血管内皮傷害、腎尿細管傷害に加えて、単球の形態異常、貪食能の異常が観察され、HO-1 と単球機能の密接な関連が示唆された。そこで本研究では、正常ヒト末梢血単核球亜群における HO-1 産生を比較し、さらにヘムが単球機能に与える影響を検討した。健常成人の静脈血より単核球を分離し、ヘミンを添加して培養した。細胞における HO-1 の発現は HO-1 に対する単クローン抗体を用いて免疫組織染色とフローサイトメトリー法で解析した。また、単球の表面抗原の発現も、各種モノクローナル抗体を用いたフローサイトメトリー法で評価した。HO-1 mRNA 発現は RT-PCR 法によった。得られた結果は次のように要約された。

1. 末梢血単核球亜群において、ヘミン刺激により、単球が選択的に HO-1 mRNA を発現し、HO-1 蛋白を産生したが、リンパ球ではごくわずかの HO-1 産生にとどまった。
2. ヘミンは単球を特異的に傷害し、その細胞傷害は HO 阻害剤添加により増強した。一方、リンパ球はヘミン暴露により傷害されなかった。
3. ヘミン刺激によって、単球の表面抗原のうち、特に異物認識に関与する抗原である CD11b、CD14、CD16、CD36 の発現が低下した。
4. ヘミン刺激で、単球における感作赤血球の貪食能は抑制され、HO 活性阻害剤添加によって、抑制度はさらに増強された。
5. これらの結果から、ヘム暴露環境下での単球の貪食機能維持と細胞保護に HO-1 が重要な働きを果たすことが示された。

ヒト HO-1 欠損症の病態解析を基盤として、正常ヒト末梢血単球を対象とした本研究から、生体に対するストレス防御機構における HO-1 の機能的意義の重要性が示唆された。本研究は、血液学や炎症学のみならず広域的分野の研究展開に寄与する貴重な価値ある研究であり、学位授与に値すると評価された。