

演題：肺の幹細胞-Clara 細胞と肺胞Ⅱ型上皮細胞-の検討

田中聖道 第一病理

【背景】

肺上皮組織は、気管-気管支上皮、細気管支上皮・肺胞上皮の3つに分けられる。気管-気管支上皮では、基底細胞・Clara 細胞が幹細胞/Progenitorとして、細気管支上皮では、PNEC・Clara 細胞が幹細胞/Progenitorとして、上皮組織の維持に寄与している。気管-細気管支上皮細胞は傷害モデルにて、2-3週間で再生されることが示されており、基底細胞やPNEC・Clara 細胞の幹細胞活性は高いと考えられている。一方、肺胞上皮組織では、肺胞Ⅱ型上皮細胞が幹細胞であるが、その自己複製能や分化能は非常に低い。このことは肺気腫・間質性肺炎などの肺胞破壊性疾患の予後と密接に結びついている。また、肺腺癌においては、上記のように幹細胞としての活性が大きく異なるClara 細胞と肺胞Ⅱ型上皮細胞が主たるOrigin細胞であり、両細胞から発生する腺癌は性質が異なる可能性があるが、これらをテーマとした研究はない。このため、Clara 細胞と肺胞Ⅱ型上皮細胞について、その表現型などに違いがないか、網羅的に検討している。

【方法】

野生型マウス肺、SPC; GCOC マウス肺、SPC; KrasG12D マウス肺等を用い、免疫染色・細胞培養にてClara 細胞と肺胞Ⅱ型上皮細胞の差異を検討した。

【結果】

Sox2、STAT3 の発現はClara 細胞特異的である可能性が示唆された。canonical-Wnt シグナルは両細胞ともにNegativeであった。消化管上皮細胞の幹細胞 marker として報告されている分子群については、Bmi1 が肺胞Ⅱ型上皮細胞（一部）特異的であった。反対にLrig1 はClara 細胞（一部）特異的であることが示唆された。Lgr5 は肺胞Ⅱ型上皮細胞に散在的に発現が見られ、HopX は肺胞領域に発現していた。c-Kit は肺胞領域に出現していたが、発現細胞は肺胞Ⅱ型上皮細胞ではないことが示唆された。また、KrasG12D 肺では、pEGFR とHopX の発現が低下し、P300 の発現が見られるようになった。SIRTファミリーやTTF1等はClara 細胞と肺胞Ⅱ型上皮細胞ともに陽性であったが、細胞培養ではSIRT1 活性薬にてそのスフェア形成能が抑制された。現在のところ両幹細胞において、上記のような相違を認めており、これらが肺上皮組織の再生過程や、両細胞由来の腺癌間でどのような差をもたらしているかを引き続き検討している。