

Effect of insulin-like-growth factor and its receptors regarding lung development in fetal mice

永田, 公二

<https://doi.org/10.15017/1500446>

出版情報 : Kyushu University, 2014, 博士 (医学), 論文博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

(別紙様式2)

氏名	永田 公二
論文名	Effect of insulin-like-growth factor and its receptors regarding lung development in fetal mice
論文調査委員	主査 九州大学 教授 三浦 岳 副査 九州大学 教授 中西 洋一 副査 九州大学 教授 目野 主税

論文審査の結果の要旨

先天性横隔膜ヘルニアにおいて、死亡率と罹患率は、主に肺低形成と遷延性肺高血圧による。インスリン様増殖因子(以下 IGF と略す)は、胎児肺発達において重要な役割を果たす増殖因子のひとつである。これら胎児肺発達に関与する増殖因子の役割を解明することは、先天性横隔膜ヘルニア患者の根本的治療に新たな知見を与えるものと考えられる。この研究の目的は胎児肺発達における IGF の役割を検討することである。

まず、妊娠日齢 11.5 日目から 18.5 日目のマウス胎児肺における IGF とそのレセプターのメッセンジャーRNA の発現をリアルタイム RT-PCR を用いて測定した。次に、妊娠日齢 17.5 日目のマウス胎児肺を摘出し、以下の3群にわけた。

第1群:(検体=5 検体) 摘出した胎児肺を培養液のみで培養した。

第2群:(検体=5 検体) 摘出した胎児肺に対して IGF 1 を含む培養液で培養した。

第3群:(検体=5 検体) 摘出した胎児肺に対して IGFII を含む培養液で培養した。

各群に対して、一次抗体として TTF-1、proSp-C、 α -SMA、PCNA を用いた免疫染色を行った。

結果、IGF I および IGFII のメッセンジャーRNA の発現は、胎生後期と比較して胎生初期に強発現し、IGF I のレセプターおよび IGFII のレセプターは、妊娠日齢 17.5 日から 18.5 日にかけて強発現していた。そこで、妊娠日齢 17.5 日目の胎児肺を摘出し、前述の3群間の比較をおこなったところ、第2群、第3群は、第1群と比較して TTF-1、proSp-C、 α -SMA、PCNA 陽性細胞数が増加していることが分かった。これらの結果から、IGF は胎生後期のマウス肺の肺胞および血管の成熟を誘導するものと考えられた。従って、先天性横隔膜ヘルニアの胎児肺に IGF を投与することで、低形成肺症状を改善する可能性があるものと考えられた。

本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行い、おおむね満足すべき回答を得た。

以上のことから、調査委員合議の結果、試験は合格であると判断した。