


Proceeding of
42nd Scientific Meeting of
Japanese Medical Society
for Biological Interface

第42回

日本界面医学会 学術研究会

肺サーファクタントおよび界面現象に関する学術集会

平成18年 **10月28日** 

岩手医科大学

創立60周年記念館 8階研修室

T020-8505 岩手県盛岡市内丸19-1 TEL.019-651-5111

会長

岩手医科大学医学部臨床検査医学 諏訪部 章

開催のご挨拶

岩手医科大学医学部臨床検査医学 教授 諏訪部 章

平成18年10月28日(土)、盛岡にて第42回日本界面医学会学術研究会を開催することになりました。歴史ある本学会の会長を拝命し大変光栄に存じます。

私は、平成15年から本学会の事務局を担当しておりますが、年々会員数が減少し、常々抜本的な改革を行わなければならないと考えておりました。その一つに学会名称の変更が挙げられます。昨年から理事・評議員の先生方を中心に学会名称変更に関するアンケートを行いました。多数の方から、本学会のメインテーマである肺サーファクタントを名称に組みこむべきだというご意見をいただきました。そこで、今回はポスターに、「第42回日本界面医学会学術研究会 ～肺サーファクタントおよび界面現象に関する学術集会～」とサブタイトルをつける形で、肺サーファクタントをアピールすることにしました。次回以降はぜひ新名称の元に学会がさらに発展してゆくことを祈念しております。

今回の特別講演2題は、「ALI/ARDSにおける肺胞マクロファージの関与 ～リポ化クロドロネート吸入による肺胞マクロファージの根絶モデルに始まる一連の知見～」と題して京都府立医大集中治療部・病院教授の橋本悟先生に、「間質性肺炎：病態解明のキーとしての肺サーファクタント蛋白質」と題して札幌医科大学第三内科・教授の高橋弘毅先生にお願いしました。本学会の重要なテーマであるARDSの病態解明や肺損傷の臨床マーカーに関する最新の治験が拝聴できると期待しております。

この他、今回の新しい試みとして、東京大学医学部生化学・細胞情報学の清水孝雄教授から「膜リン脂質とサーファクタント脂質合成について」と題した教育講演、ランチョンセミナー形式による会長講演、幅広く肺サーファクタントを理解してもらうために基礎講座などを企画しました。また、盛岡は新幹線の便がよく、学会終了後すぐにお帰りになるお忙しい先生方に配慮し、今回は学会終了後の懇親会を企画しませんでした。

例年ですと、一般演題が十分集まらず、理事・評議員の先生方に直接演題応募

をお願いすることが多かったので、今回は学会抄録を英語・日本語の自由選択としたところ、それが功を奏したかどうかは不明ですが、幸運にも9演題が集まりました。これもこの領域への関心が高まっていることの証しではないかと期待しております。

今回の開催にあたり、製薬メーカー・機器試薬メーカー各社から広告掲載など多大なご協力をいただきました。この場をお借りしてお礼を述べさせていただきます。

盛岡の秋は、紅葉の季節とあいまって、岩手山の麓、市内を流れる北上川、雫石川、中津川が織りなす風景は一段と鮮やかな顔を見せてくれるでしょう。ぜひたくさんの方にご参加頂き、活発な討論を期待して会長の挨拶とさせていただきます。

平成18年10月吉日

演者の方へのお願い

- 1) 一般演題の講演時間は8分、討論時間は5分です。必ずお守り下さい。

- 2) 発表はPCプレゼンテーションのみで行ないます。
 - 今回はパソコン(一面投影)による発表のみとさせていただきます。
 - OHP および35mmスライドプロジェクターは準備いたしませんので、ご注意ください。
 - PC環境は、OS: Windows XP、Application: Microsoft PowerPoint2003で対応いたします。
 - Macintoshの場合はPC持参による発表となります。なお、ACアダプターと外部出力に特殊なコネクタが必要な場合はコネクタも併せてご持参下さい。
 - 発表データは上記PC環境で再生可能なファイルを作成して下さい。使用フォントはWindowsに標準で装備されているもの(MS明朝、MSゴシック、Times New Roman、Arial、Century等)を使用して下さい。
 - 発表ファイル名は、「演題番号-演者名.ppt」として下さい。(例: 1-盛岡太郎.ppt)
 - 発表データはUSBメモリまたはCD-Rで準備し、学会の始まる前までに会場入口の「発表受付」(8:30~)までお持ち下さい。これら以外のメディアでは受け付け出来ませんのでご注意ください。USBメモリ、CD-Rはその場で返却いたします。なお、発表ファイルは学会終了後に消去いたします。
 - 発表の際は、演台にセットされているPCを使用し演者の先生ご自身で操作願います。

第42回日本界面医学会役員会(理事会・評議員会)・ 会長招宴のご案内

1)役員会(理事会・評議員会同時開催)：

日 時：平成18年10月27日(金) 15：00～17：30

場 所：岩手医科大学創立60周年記念館 10階会議室

〒020-8505 岩手県盛岡市内丸19-1

TEL：019-651-5111

2)会長招宴：

日 時：平成18年10月27日(金) 18：00～

場 所：料亭「田中」

〒020-0883 岩手県盛岡市志家町9-24

TEL：019-624-3927

会 費：10,000円

役員会終了時に徴収します。

領収書を発行します。

会場周辺図

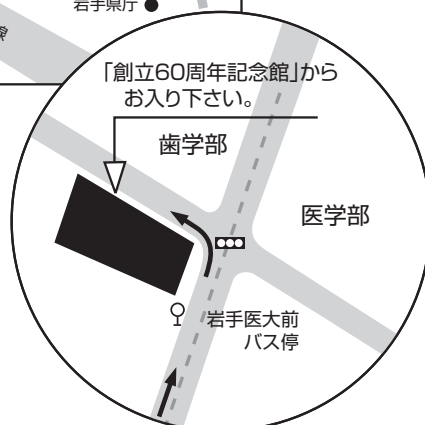
岩手医科大学創立60周年記念館 8階研修室 〒020-8505 岩手県盛岡市内丸19-1

■交通機関と所要時間

タクシー：JR 盛岡駅から会場までは、片道5分、800円程度です。

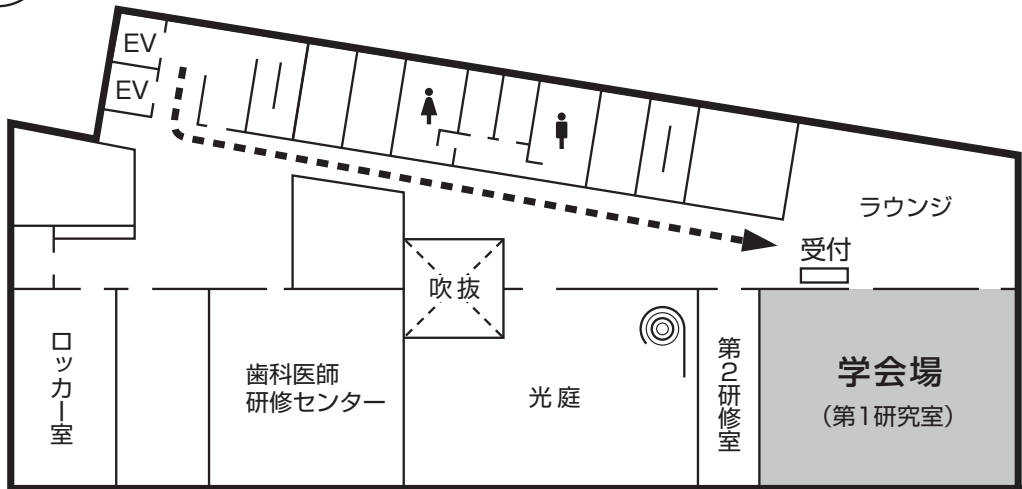
バス：JR 盛岡駅のバスターミナルから「盛岡都心循環バス・でんでんむし」の「右回り」にて「岩手医大前」下車。1回乗車で100円 / 所要時間は約10分です。

※花巻空港から空港－盛岡連絡バスで盛岡駅まで約50分

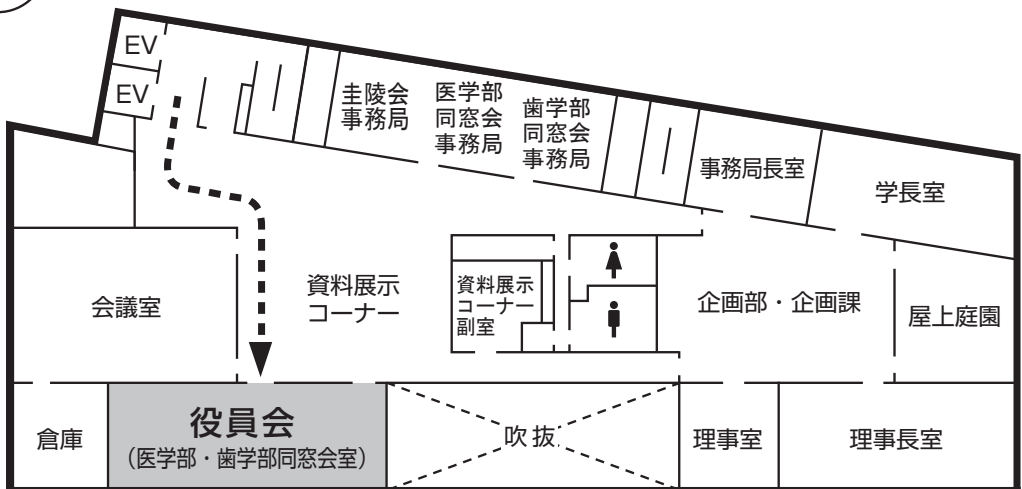


会場案内図

8F



10F



プログラム

8:45~8:50

開会の挨拶

第42回日本界面医学会学術研究会会長 諏訪部 章(岩手医科大学)

8:50~9:16

一般演題1

司会：佐藤 茂(日本医科大学)

01 メキシコサンショウウオの発生学的・形態学的研究

- 松村豪一¹⁾、小口幸輝¹⁾、椎橋幸太郎¹⁾、森元貴子¹⁾、佐藤 茂²⁾、
永田元春³⁾、武井恒知⁴⁾、高橋常男⁵⁾、上田眞太郎⁶⁾
聖学院大学人間福祉学科¹⁾、日本医科大学中央電顕研究施設²⁾、
サンショウウオ研究所³⁾、徳島大学分子酵素学研究センター酵素分子化学部門⁴⁾、
神奈川歯科大学人体構造学⁵⁾、上田老年医学研究所⁶⁾

02 サーフアクトアント分泌の新たな様式

～ WetSEM カプセルを用いた走査電顕像による観察～

- 小笠原理恵¹⁾、吉田康夫²⁾、遠山稿二郎²⁾、佐藤洋一³⁾、諏訪部 章¹⁾
岩手医科大学医学部臨床検査医学¹⁾、
同 共同研究部門バイオイメージングセンター²⁾、同 第二解剖学³⁾

9:16~9:42

一般演題2

司会：松村豪一(聖学院大学)

03 II型肺胞上皮の分泌側胞体と microvilli の電顕観察

- 樋田壽々子、安田寛基
帝京大学医学部病理学

04 II型肺胞上皮細胞におけるラメラ構造体形成過程の電子顕微鏡観察：

ラット胎児および新生児期

- 佐藤 茂、安達彰子
日本医科大学中央電子顕微鏡研究施設

9:42~10:08

一般演題3

司会：武井恒知(徳島大学)

05 合成ペプチドを用いた合成サーファクタントの評価(1):生理活性の比較

- 内田俊彦¹⁾、松橋一彦²⁾、嶋田泉司³⁾、高橋明雄⁴⁾、松本 敦¹⁾、
戸津五月¹⁾、葛西健郎¹⁾、武井恒知¹⁾、千田勝一¹⁾
岩手医科大学小児科学¹⁾、昭和大学小児科学²⁾、都南の園³⁾、もりおかこども病院⁴⁾

06 合成ペプチドを用いた合成サーファクタントの評価(2):肺組織像の比較

- 葛西健郎¹⁾、松橋一彦²⁾、内田俊彦¹⁾、嶋田泉司³⁾、高橋明雄⁴⁾、
松本 敦¹⁾、戸津五月¹⁾、武井恒知¹⁾、千田勝一¹⁾
岩手医科大学小児科学¹⁾、昭和大学小児科学²⁾、都南の園³⁾、もりおかこども病院⁴⁾

10:08~10:47

一般演題4

司会：木戸 博(徳島大学)

07 *Rab38* 遺伝子突然変異動物はヘルマンスキー・パドラック症候群の形質を引き起こす

- 長内和弘¹⁾、八田理恵子¹⁾、小林 誠¹⁾、三輪知子¹⁾、関利 満¹⁾、
黄 正寿¹⁾、榎 博久¹⁾、樋口純子²⁾
金沢医科大学呼吸機能治療学(呼吸器内科学)¹⁾ 山形大学人体病理学²⁾

08 肺サーファクタント脂質合成酵素の同定

- 菱川大介¹⁾、中西広樹²⁾、進藤英雄¹⁾、原山武士¹⁾、小笠原理恵³⁾、
諏訪部 章³⁾、田口 良²⁾、清水孝雄¹⁾
東京大学大学院医学研究科細胞情報学¹⁾、同 メタボローム²⁾、
岩手医科大学臨床検査医学³⁾

09 血清中に SP-D に対する自己抗体をみとめた Dermatomyositis の一例

- 千葉弘文¹⁾、大塚満雄¹⁾、工藤和実¹⁾、村上聖司¹⁾、白鳥正典¹⁾、
黒木由夫²⁾、高橋弘毅¹⁾
札幌医科大学第三内科学¹⁾、同 第一生化学²⁾

10:47~11:00

コーヒーブレイク

11:00~11:30

教育講演

司会：黒木由夫(札幌医科大学)

「膜リン脂質とサーファクタント脂質合成について」

東京大学医学部生化学・細胞情報学 教授 清水孝雄 先生

11:30~12:30

特別講演 1

司会：諏訪部 章(岩手医科大学)

「ALI/ARDSにおける肺胞マクロファージの関与」

～リポ化クロドロネート吸入による肺胞マクロファージの根絶モデルに始まる一連の知見～

京都府立医大集中治療部 病院教授 橋本 悟 先生

12:30~13:30

ランチョンセミナー・会長講演

日本界面医学会・帝人ファーマ(株)共催

司会：藤原哲郎(岩手医科大学名誉教授)

「肺サーファクタント分泌に魅せられて」

岩手医科大学医学部臨床検査医学 教授 諏訪部 章 先生

13:30~14:00

総会

14:00~15:20

肺サーファクタント基礎講座

司会：長内和弘(金沢医科大学)・千田勝一(岩手医科大学)

「あなたの素朴な疑問に専門家が答えます」

Q1：肺サーファクタントの構成と活性について教えてください。

回答：金沢医科大学呼吸器内科学 助教授 長内和弘 先生

Q2：人工肺サーファクタントにはどのような種類がありますか？

回答：岩手医科大学小児科学 教授 千田勝一 先生

Q3：ARDS に人工肺サーファクタントは効きますか？

回答：京都府立医大集中治療部 病院教授 橋本 悟 先生

Q4：KL-6と SP-A/SP-D の使い分けについて教えてください。

回答：札幌医科大学第三内科学 教授 高橋弘毅 先生

15:20~15:30

コーヒーブレーク

15:30~16:30

特別講演2

司会：高橋敬治(至誠堂総合病院)

「間質性肺炎：病態解明のキーとしての肺サーファクタント蛋白質」

札幌医科大学第三内科学 教授 高橋弘毅 先生

16:30~16:35

次期会長の挨拶

第43回日本界面医学会学術研究会会長 高橋弘毅(札幌医科大学)

抄 録

特 別 講 演

教 育 講 演

ランチョンセミナー・会長講演

肺サーファクタント基礎講座

一 般 演 題

ALI/ARDSにおける肺胞マクロファージの関与 ～リポ化クロドロネート吸入による肺胞マクロファージの根絶モデルに始まる一連の知見～

橋本 悟

京都府立医大集中治療部

肺胞マクロファージはマクロファージ系の細胞の中では珍しく好気性の環境に適応したユニークな細胞とされる。そして肺における第一線の innate immunity (自然免疫) 機構を担っている。すなわち気管を通じて吸入された多くに異物は炎症反応を伴わず肺胞マクロファージによってすみやかに貪食処理される。このようなスカベンジャーとしての役割とともに一部の異物等の刺激により各種のメディエータを分泌することもよく知られているところである。しかしながらその機能の全容は解明されたわけではなく今後も注目され続ける細胞の1つであると言える。このような多岐にわたる肺胞マクロファージの機能全てを短時間で呈示することは不可能であるため、会長のご許可を得て我々グループがこれまで取り組んできたマクロファージとの関わりについてご紹介する。したがって抗原提示作用など非常に重要な肺胞マクロファージの役割などについて欠落している話題提供になることをご容赦いただきたい。

我々は肺胞マクロファージの欠落した動物における肺炎や敗血症における動態を検討すべく、肺胞マクロファージ根絶モデルを作成した。このモデルはマクロファージ系細胞を特異的に死滅させるクロドロネート (clodronate disodium) をリポソーム化してエアソルとしてマウスもしくはラットに吸入させたものである。従来は気管内に直接投与する方法が一般的であったがこれでは70～80%肺胞マクロファージ数が減少するに留まっていたが、本法では95～100%の根絶が可能となった。このモデルを用いて緑膿菌肺感染症におけるARDS発生における肺胞マクロファージの関与について検討を加えた。

一方、気管支肺胞洗浄により集めた炎症系細胞を対象として iNOS, Fas/FasL, 各種炎症系サイトカインの発現を検討し ALI/ARDS における特異な動態を見いだした。さらに新規に開発されたマイクロサンプリング法を用いて ALI/ARDS における KL-6, HMGB1 などの動態を検討しこれらの物質も炎症に強く関与していることが判明したが、特に肺胞マクロファージが大きな役割を果たしていることが明らかとなった。

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

間質性肺炎： 病態解析のキーとしての肺サーファクタント蛋白質

高橋 弘毅

札幌医科大医学部第三内科学

間質性肺炎(もしくは間質性肺疾患)は「肺間質を病変の主体の場とする炎症性疾患」と定義されるように、包括的疾患群の総称である。したがって、それらの原因、病態、臨床像は多種多彩である。診断に際しては、病歴、血液診断、画像診断、呼吸機能検査、病理組織診等より得られる情報を元に総合的判断が要求される。病原体の検出や細胞形態の判定によって診断が可能な感染症や悪性腫瘍と異なり、間質性肺炎の診断には多角的な臨床的検討と広範囲な病理学的検討を必要とする。臨床的検査の gold standard は近年特に技術的向上を果たした CT 検査である。しかし、この方法をもってしても、形態学的手法の限界、CT 室への移動が困難な重症患者への不適用、頻回検査による被曝、医療経済的負担等の問題点を包含している。

血清マーカーの測定は、低侵襲性、頻回検査の容易性、重症患者への適用性、経済的負担の軽さ等において優れた検査法である。間質性肺炎のマーカーは従来、LDH と赤沈の2つだけであった。しかし、1999年に SP-A, SP-D, KL-6が健康保険適用の診断薬として厚生労働省の認可を受け、現在では臨床検査として広く使用されている。これらのマーカーは開発当初、鋭敏度と特異度で示される診断効率の高さに注目が集まったが、多くの臨床症例を解析するなかで、間質性肺炎の病態を反映する分子マーカーであることが明らかになってきた。例えば、血清 SP-D 値は拘束性換気障害進行および予後の予測能をもつことが見いだされた。また、或る型の間質性肺炎患者に SP-D 自己抗体が高率に検出されることも明らかになった。

SP-A と SP-D の本来の主機能は自然免疫調節にある。間質性肺炎の病態を免疫学的機序で論じる上で、SP-A と SP-D の存在は今後、さらに重要性を増すものと思われる。

本講演では、SP-A と SP-D の血清濃度を測定することによって、間質性肺炎のどのような病態に迫れるのかという点を中心に述べたい。また、SP-C 遺伝子変異と家族性間質性肺炎との関係についても触れる予定である。

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

膜リン脂質とサーファクタント脂質合成について

清水 孝雄

東京大学医学部生化学・細胞情報学

細胞膜の脂質や肺胞サーファクタントの主成分はグリセロリン脂質(ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミンなど)である。Sn-2位の脂肪酸は早い代謝回転をしていると考えられており、これが発見者の名前から、Lands回路と呼ばれている。Lands回路はホスホリパーゼ A2とアシル転位酵素の反応から成り立っている。我々のグループではホスホリパーゼ A2の研究を進め、種々の遺伝子欠損マウスを作製し、本酵素が膜リン脂質の代謝回転や種々の脂質メディエーター(プロスタグランディン、ロイコトリエン、PAF)などの産生に重要で、また、多くの疾患の発症と関係することを報告してきた。最近、リゾリン脂質にアシル CoA を付加してグリセロリン脂質を再構成するアシル転位酵素遺伝子ファミリーを発見、その一つが肺サーファクタント脂質の合成に関与することを新たに突き止めた。また、関連する酵素の性質についても解析を進めている。本口演ではホスホリパーゼ A2、アシル転位酵素などを概説し、膜リン脂質の代謝回転とサーファクタント脂質の合成機構について述べる。

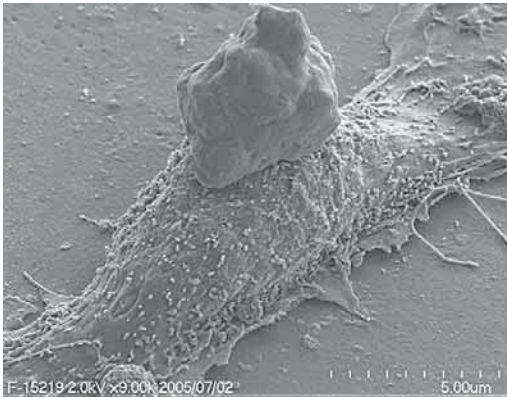
肺サーファクタント分泌に魅せられて

諏訪部 章

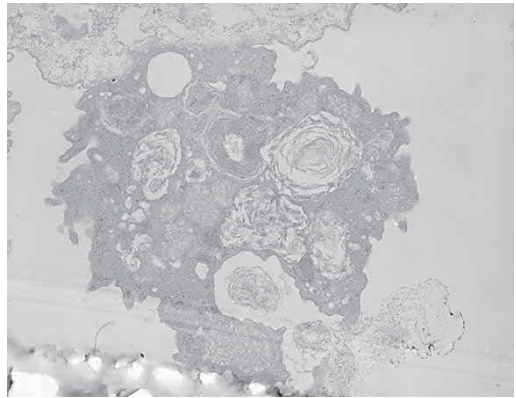
岩手医科大学医学部臨床検査医学 教授

肺サーファクタントは、肺胞Ⅱ型上皮細胞で合成・分泌され、気相-液相界面に吸着し、呼気終末における肺胞虚脱を防止する生理活性物質である。従来この過程は、細胞内に合成・貯蔵された層状封入体が、様々な薬理刺激を受けて開口分泌により細胞外に放出されると信じられてきた。しかし、この仮説は、電子顕微鏡などの形態学的観察、単離培養細胞とラジオアイソトープを用いた細胞生物学的あるいは薬理的観察によるものばかりであった。この仮説が正しければ、肺胞Ⅱ型細胞からのサーファクタント分泌の瞬間をダイナミックな映像として捕らえられるはずだと信じて、10数年来その観察を行ってきたが、その決定的瞬間を捉えることはできなかった。しかし、単離細胞の微分干渉像ならびに電顕像から偶然、肺胞Ⅱ型細胞から泡状の構造物が噴出す瞬間を捉えた。この観察結果から、肺胞Ⅱ型細胞は肺サーファクタントを細胞外に放出するのではなく、開口分泌後直接気相-液相界面にサーファクタント成分を提供するのではないかと言う仮説を立てた。このセミナーでは、この仮説のもつ生理学的意義あるいは肺損傷における関わりなどについて考察したい。

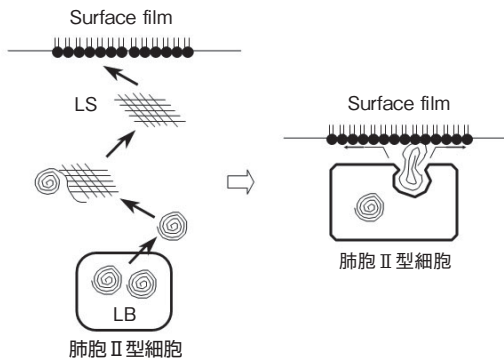
日本界面医学会・帝人ファーマ(株)共催



肺胞Ⅱ型細胞からの泡状構造物の放出①



肺胞Ⅱ型細胞からの泡状構造物の放出②



新しい肺胞Ⅱ型細胞からのサーファクタント分泌方式

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

第42回 日本界面医学会学術研究会
プログラム・抄録集

会 期：平成18年10月28日(土)

会 場：岩手医科大学創立60周年記念館 8階研修室

会 長：諏訪部 章

発行所：〒020-8505 岩手県盛岡市内丸19-1
岩手医科大学医学部臨床検査医学
TEL 019-651-5111

印 刷：Next COMPANY **Secand** 株式会社セカンド
〒862-0950 熊本市水前寺4-39-11 ヤマウチビル1F
TEL 096-382-7793 FAX 096-386-2025