

SP1-1

敗血症性臓器障害における Autophagy —臨床および基礎医学的研究—

¹ 千葉大学大学院医学研究院 救急集中治療医学、² 千葉大学バイオメディカル研究センター

○渡邊 栄三¹、高橋 和香^{1,2}、幡野 雅彦²、織田 成人¹

重症敗血症の病態では、重要臓器細胞の組織酸素代謝失調 (dysoxia) が従来重要視されており、酸素利用障害から多くの細胞が necrosis によって細胞死を来すことが知られている。近年、脾臓リンパ球や腸管上皮、胸腺などの臓器における様々な免疫担当細胞の apoptosis が重症敗血症症例で証明され、詳細な解析が続いている。

一方、autophagy には飢餓時の栄養供給以外にも、不要な organelle の分解、腫瘍抑制、病原微生物の排除などの役割も確認されており、生命維持に必須のシステムである。しかし、過剰な autophagy は細胞死を惹起し、それは type II programmed cell death と呼ばれ、type I である apoptosis との crosstalk も報告されているため、敗血症時の autophagy の振る舞いは注目されつつある。病原微生物の捕捉や、重症感染におけるシグナル伝達機構を介した autophagy 発動、dysoxia 時の mitophagy の働きなどに関する近年の知見を踏まえて、われわれは敗血症の病態においても autophagy が重要な役割を担っているとの仮説を立てた。そして重症敗血症患者の肝臓標本において電子顕微鏡を用いて、敗血症症例での autophagosome 増加という autophagy の関与を初めて報告した。マウス盲腸結紮穿孔腹膜炎モデルでもこの所見は再現され、敗血症急性期に肝の autophagy は一過性に亢進していることが判明し、LC3 II および LAMP1 発現解析でも確認された。同モデルで、心や肺では異なる結果が報告されており、重要臓器での autophagy の影響が敗血症病態にとって「善玉」なのか「悪玉」なのかは未解明である。

今回、*human immunity-related GTPase (IRGM)* や *ATG16L1* といった autophagy 関連遺伝子一塩基多型の敗血症症例における炎症反応、転帰への関与も紹介し、重症敗血症病態への autophagy の関与につき様々な観点から考察する。



渡邊 栄三 (わたなべ えいぞう)

1991年4月～1997年3月 千葉大学医学部 (卒業)
 2000年4月～2004年3月 千葉大学大学院医学研究科 (博士課程修了)

1997年5月～1998年3月 千葉大学医学部附属病院 救急部・集中治療部 研修医
 1998年4月～1999年3月 川崎製鉄健康保険組合千葉病院 外科 医員
 1999年4月～2000年3月 国保直営総合病院君津中央病院 救急・集中治療科 医員
 2000年4月～2004年3月 千葉大学医学部附属病院 救急部・集中治療部 医員
 2004年4月～2005年3月 千葉大学医学部附属病院 救急部・集中治療部 助手
 2005年4月～2006年3月 国保直営総合病院君津中央病院 救急・集中治療科 医員
 2006年4月～2008年6月 Research Assistant in Department of Surgery, Washington University School of Medicine
 2008年7月～2009年3月 Postdoctoral Research Associate in Department of Anesthesiology, Washington University School of Medicine
 2009年4月～2012年3月 千葉大学医学部附属病院 救急部・集中治療部 助教
 2012年4月～現在に至る 千葉大学大学院医学研究院 救急集中治療医学 講師