

出する。

**【本研究の学術的背景】**

気管支肺胞幹細胞 = BASCs は、2005 年、Kim らによってはじめて単離された<sup>1)</sup>。肺胞上皮を薬剤で強く傷害すると、細気管支と肺胞道の接合部に存在する細胞から肺胞の再生が起こることが知られていた。これらの細胞はフローサイトメトリーで単離し (CD45-, CD31-, Sca-1+, CD34+ 分画)、肺胞全体の約 0.3% を占める細胞、として同定される。一般に BASCs を含めた幹細胞の培養を行うと、一定期間増殖してから生体内での本来の分化機能を失い、変性を起こす場合が多い。そこで本研究では、BASCs の不死化細胞を得るために作製されたトランスジェニックマウス (温度感受性 SV40 large T 抗原遺伝子導入マウス) を使用する。SV40 large T 抗原の導入による不死化細胞は、その細胞特有の機能を保持するといわれている。また、SV40 large T 抗原の温度感受性変異遺伝子によって不死化された細胞は温度によって、その増殖、および分化が調節される。したがって、BASCs を幹細胞の形質を保持したまま細胞株として大量に増殖させ、肺の再生、肺腺癌の発生機序、肺線維症の発生機序解明などこれまで不可能であった研究のための資材を得ることができる。

**【結果と考察】**

本研究期間では、BASCs の分離に関して、幹細胞マーカーとして知られる ALDH 発現によって分離するより簡便な方法を検討した。

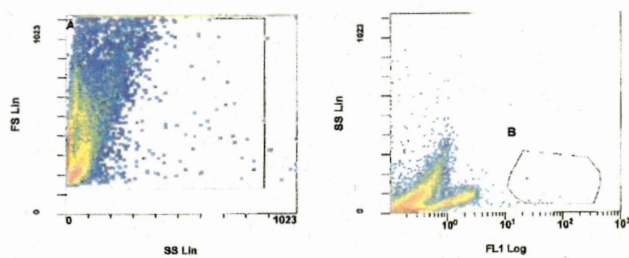
本法での BASCs 回収率 (肺細胞懸濁液の 0.3-0.4%) は従来の CD45-, CD31-, Sca-1+, CD34+ 分画とほぼ一致し、現在、Matrigel 内での分化誘導による肺胞上皮

25) 気管支肺胞幹細胞株の樹立

研究代表者 佐々木高明

**【概要】**

気管支肺胞幹細胞 (BASCs : bronchio-alveolar stem cells) は肺胞上皮細胞の幹細胞として同定された。さらに BASCs は肺腺癌の発生母地であることが明らかになり、肺癌の発生メカニズム解明の重要な細胞である。しかし、肺の細胞の 0.3% というわずかな分画であり、細胞継代に限りがあり BASCs を用いた研究は限られている。本研究は SV40 large T 抗原遺伝子導入マウスの肺から BASCs を採取することで、BASCs の幹細胞としての特性を保持したまま大量に増殖できる BASCs 細胞株を樹立し、肺の再生、肺がんの発生メカニズム、肺線維症の機序解明のためのリソースを創



	Control	ALDH
#1	0.04%	0.4%
#2	0.03%	0.3%

マーカー発現を確認中である。また、本法がさらに効率よく細胞を傷めず回収する方法を検討し、SV40 largeT 抗原導入マウスから BASCs 細胞株を樹立する予定である。