

肺傷害後の修復における線維芽細胞の細胞死と
そのメカニズムに関する研究

(課題番号 09670631)

平成9年度～平成10年度科学研究費補助金(基盤研究C)
研究成果報告書

平成11年3月

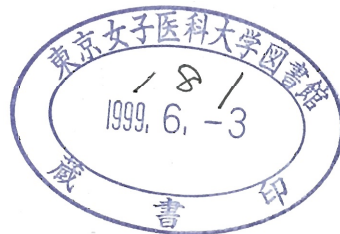
研究代表者 安井修司
(東京女子医科大学医学部講師)

肺傷害後の修復における線維芽細胞の細胞死と
そのメカニズムに関する研究

(課題番号 09670631)

平成9年度～平成10年度科学研究費補助金（基盤研究C）
研究成果報告書

平成11年3月



研究代表者 安井修司
(東京女子医科大学医学部講師)

はしがき

近年，急性呼吸促迫症候群（ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome）の病態が明らかにされつつある．ARDSの本態は微小血管内皮細胞傷害と考えられているが，その傷害には細胞内オキシダントストレスの関与が指摘されている，

本研究では，in vitro においては，細胞内のオキシダントストレスにより，肺細胞，とりわけ線維芽細胞に細胞死をもたらすかどうか，その場合，細胞死はアポトーシスかどうかについて Hoechst33342 染色あるいは TUNEL 法により検討を加えた．そして，アポトーシスが細胞内アンチオキシダントのいずれによって抑制されるのかを，種々のアンチオキシダントを用いて検討した．また，アポトーシスに至る細胞内経路を Western blot 法により解析した．さらに傷害モデルとして，線維芽細胞に wound を作成し，その修復過程における細胞内オキシダントストレスの動態および線維芽細胞のアポトーシスについても検討を加えた．

研究組織

研究代表者：安井修司（東京女子医科大学医学部講師）

共同研究者：青柴和徹（東京女子医科大学医学部助手）

共同研究者：永井厚志（東京女子医科大学医学部教授）

研究経費

平成9年度：1300千円

平成10年度：900千円

計：2200千円

研究発表

(1) 学会誌等

- 1 . Inano H, Kameyama S, Yasui S, Nagai A. Granulocyte colony-stimulating factor induces neutrophil sequestration in rabbit lungs. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 19: 167-174.
- 2 . 安井修司. 病態 (2) オキシダント. *臨床科学* 34: 774-781, 1998.
- 3 . 安井修司, 永井厚志. Aging と呼吸器疾患. *東京女子医大会誌* 69, 1999.
- 4 . 安井修司. 気管支拡張薬. *臨床医* 24 (増刊号) : 634-638, 1998.

(2) 口頭発表

1. 安井修司, 青柴和徹, 永井厚志. オキシダントと肺細胞のアポトーシス. 第37回日本胸部疾患学会総会. 1997年4月, 横浜. 日胸疾会誌 35 (増刊号) : 63, 1996.
2. 亀山伸吉, 永井厚志, 近藤光子, 安井修司, 金野公郎. Air interface 法による牛培養気道上皮細胞の γ -Glutamyl transpeptidase 活性の経時変化. 第37回日本胸部疾患学会総会. 1997年4月, 横浜. 日胸疾会誌 35 (増刊号) : 219, 1997.
3. 角田裕美, 安井修司, 永井厚志, 金野公郎. H_2O_2 誘発急性肺炎症に対するナイアシン, ニコチナマイドの抑制効果の機序. 第37回日本胸部疾患学会総会. 1997年4月, 横浜. 日胸疾会誌 35 (増刊号) : 378, 1997.
4. 松宮晴子, 安井修司, 永井厚志, 金野公郎. LPS 誘導 ICAM-1 発現のメカニズムについての検討. 第37回日本胸部疾患学会総会. 1997年4月, 横浜. 日胸疾会誌 35 (増刊号) : 222, 1997.
5. 橋本幾太, 安井修司, 角田裕美, 永井厚志, 金野公郎. シアリルルイス X アナログ (CY-1503) によるリポポリサッカライド誘発肺傷害の抑制. 第37回日本胸部疾患学会総会. 1997年4月, 横浜. 日胸疾会誌 35 (増刊号) : 210, 1997.
6. Yasui S, Nagai A, Nishimura K, Ishihara Y, Konno K. Lung changes resulting from cigarette smoke exposure in ovalbumin-immunized mice. Annual Meeting of the American Thoracic Society, May 1997, San Francisco. Am J Respir Crit Care Med 155: A588, 1997.
7. Kameyama S, Nagai A, Kondo M, Yasui S, Konno K. γ -Glutamyl transpeptidase activity of bovine bronchial epithelial cells cultured under air interface condition. Annual Meeting of the

American Thoracic Society, May 1997, San Francisco. Am J Respir Crit Care Med 155: A191, 1997.

8. Aoshiba K, Yasui S, Nagai A, Konno K. Intracellular glutathione regulates apoptosis of fibroblasts. Annual Meeting of the American Thoracic Society, May 1997, San Francisco. Am J Respir Crit Care Med 155: A193, 1997.

9. Kakuta Y, Yasui S, Nagai A, Konno K. Inhibitory effect of niacin and nicotinamide on H₂O₂-induced lung injury in rats. Annual Meeting of the American Thoracic Society, May 1997, San Francisco. Am J Respir Crit Care Med 155: A621, 1997.

10. Hashimoto I, Nagai A, Yasui S, Kakuta Y, Konno K. Sialyl-Lewis X analog (CY-1503) inhibits acute lung injury induced by lipopolysaccharide. Annual Meeting of the American Thoracic Society, May 1997, San Francisco. Am J Respir Crit Care Med 155: A898, 1997.

11. 安井修司, 西村和幸, 石原陽子, 永井厚志. 卵白アルブミン感作マウスにおけるタバコ煙暴露による肺の変化. 第38回日本呼吸器学会総会. 1997年3月, 熊本. 日呼吸会誌(増刊号) 36: 140, 1997.

12. 青柴和徹, 安井修司, 永井厚志. p38-mitogen activated protein kinase による好中球アポトーシスの制御. 第38回日本呼吸器学会総会. 1997年3月, 熊本. 日呼吸会誌(増刊号) 36: 324, 1997.

13. 亀山伸吉, 安井修司, 近藤光子, 青柴和徹, 永井厚志. Air interface 法における牛培養気道上皮細胞の活性酸素生成の増加. 第38回日本呼吸器学会総会. 1997年3月, 熊本. 日呼吸会誌(増刊号) 36: 412, 1997.

14. 松宮晴子, 青柴和徹, 赤羽真木子, 磯野一雄, 亀山伸吉, 安井修司,

永井厚志. エンドトキシンによる血管内皮 ICAM-1 発現増強における赤血球の関与について. 第 38 回日本呼吸器学会総会. 1997 年 3 月, 熊本. 日呼吸会誌 (増刊号) 36: 319, 1997.

15. 中島由理, 青柴和徹, 安井修司, 永井厚志. 赤血球の好中球アポトーシスに対する抑制効果. 第 38 回日本呼吸器学会総会. 1997 年 3 月, 熊本. 日呼吸会誌 (増刊号) 36: 324, 1997.

16. 角田裕美, 青柴和徹, 安井修司, 永井厚志. CRP (C-reactive protein) の好中球寿命に対する短縮効果. 第 38 回日本呼吸器学会総会. 1997 年 3 月, 熊本. 日呼吸会誌 (増刊号) 36: 323, 1997.

17. 橋本幾太, 安井修司, 郡 和宏, 宇野博子, 松宮晴子, 角田裕美, 永井厚志. リポポリサッカライド惹起急性肺傷害に対する接着因子抑制の効果. 第 38 回日本呼吸器学会総会. 1997 年 3 月, 熊本. 日呼吸会誌 (増刊号) 36: 435, 1997.

18. Hashimoto I, Yasui S, Kakuta Y, Kohri K, Uno H, Natsumiya H, Nagai A. Effect of anti P-selectin antibody and an analog for sialyl-Lewis X on lipopolysaccharide-induced acute lung injury in rats. Annual Meeting of the American Thoracic Society. May, 1998, Chicago. Am J Respir Crit Care Med 157: A354, 1998.

19. Aoshiba K, Yasui S, Kakuta Y, Nagai A. Constitutive activation of p38-MAPK regulates spontaneous apoptosis of neutrophils. Annual Meeting of the American Thoracic Society. May, 1998, Chicago. Am J Respir Crit Care Med 157: A602, 1998.

20. Kakuta Y, Yasui S, Aoshiba K, Nagai A. C-reactive protein shortens neutrophil survival. Annual Meeting of the American Thoracic Society. May, 1998, Chicago. Am J Respir Crit Care Med 157: A604, 1998.