
肺の傷害とリモデリングに関する研究

(課題番号 07670681)

平成7年度～平成8年度科学研究費補助金 (一般研究C)

研究成果報告書

平成8年3月



研究代表者 永井厚志
(東京女子医科大学医学部助教授)

肺の傷害とリモデリングに関する研究

(課題番号 07670681)

平成7年度～平成8年度科学研究費補助金 (一般研究C)

研究成果報告書

平成8年3月

研究代表者 永井厚志
(東京女子医科大学医学部助教授)

はしがき

慢性肺疾患にみられる気腫化と線維化病変は、肺傷害に引き続いて起こるリモデリングとして理解されている。しかし、肺傷害が必ずしもかかる肺病変をもたらすとは限らず、急性呼吸促進症候群で見られるように炎症が完全に消退し、病変を形成することなく修復される場合もある。これらの所見は、肺の急性傷害（炎症）とそれに引き続き起こる病変の成立の機序について多くの研究者に関心をもたらした。以上の観点に立ち、私どもは、肺の気腫化や線維化の機序や進展因子について実験動物を用い検討を行い、さらに lipopolysaccharide (LPS) を用いた急性肺傷害モデルによって、傷害因子と肺の炎症との関係について検討を加えてきた。一方、肺の生長は従来から肺病変（リモデリング）の機序を解明する手段として研究がなされており、私どもも肺の胎生期、生後早期の肺生長因子について一連の研究を行ってきた。その過程で、生後早期の肺の DNA 傷害が、生長後に肺の構造変化をもたらす可能性を見いだした。これらの研究過程から、肺傷害とリモデリングを理解するためには、細胞傷害と細胞増殖のスイッチ機序を明らかにする必要があると考え、細胞傷害（死）について遺伝子傷害（アポトーシスなど）と細胞膜傷害（ネクローシス）という二つの細胞死の面に主として焦点をあて検討を行った。

研究組織

研究代表者：永井厚志（東京女子医科大学助教授）

研究分担者：安井修司（東京女子医科大学講師）

研究分担者：亀山伸吉（東京女子医科大学助手）

研究分担者：松宮晴子（東京女子医科大学助手）

研究経費

平成7年度 1、400千円

平成8年度 900千円

研究発表

1. S. Kaneyama, A. Nagai, S. Yasui, H. Inano, K. Konno. Protective role of cysteine against hydrogen peroxide in cultured bovine bronchial epithelia cells. *Am Rev Respir Dis* 151:A641, 1995
2. Y. Ozawa, S. Yasui, M. Hayashi, A. Nagai, K. Konno. Apoptosis and necrosis induced by H₂O₂ and TNF α in bovine bronchial epithelium. *Am Rev Respir Dis* 151:A546, 1995
3. M. Hayashi, K. Kohri, A. Takahashi, A. Nagai, K. Konno. Detection of P53 mutations in pleural effusion in patients with lung cancer. *Am Rev Respir Dis* 151:A357, 1995
4. S. Yasui, A. Nagai, Y. Ozawa, Y. Kakuta, K. Konno. A specific neutrophil elastase inhibitor (ONO-5046.Na) attenuates bleomycin-induced acute lung inflammation in the hamster. *Am Rev Respir Dis* 151:A62, 1995
5. I. Hashimoto, A. Nagai, S. Yasui, M. Akaba, K. Konno. Effect of lecithinized superoxide dismutase (PC-SOD) attenuates lipopolysaccharide-induced lung injury in hamsters. *Am Rev Respir Dis* 153:A616, 1996
6. S. Yasui, A. Nagai, M. Akaba, I. Hashimoto, K. Konno. Effects of cigarette smoke on cultured human fetal lung fibroblasts. *Am Rev Respir Dis* 153:A638, 1996

7. A. Nagai, N. Sakai, J. Tamaoki, S. Yasui, K. Konno. Effects of neutrophil elastase specific inhibitor on endotoxin-induced inflammation in the rat trachea. *Am Rev Respir Dis* 153;A710, 1996

8. S. Keyama, A. Nagai, S. Yasui, M. Kondo, K. Konno. Cystine uptake in bovine bronchial epithelial cells cultured under airinterface condition. *Am Rev Respir Dis* 153;A811. 1996

研究論文

1. Atsushi Nagai, Yuri Ozawa, Shuji Yasui, Kimio Konno. H2O2 induced apoptosis in bovine bronchial epithelial cells. Am J Cell Mol Biol (in press).
2. Hidetaka Inano, Shinkichi Kameyama, Shuji Yasui, Atsushi Nagai. Granulocyte colony-stimulating factor induces neutrophil sequestration in rabbit lungs. Am J Cell Mol Biol (processing).
3. 永井厚志、国富博子. エラスターゼによる気道上皮傷害の細胞極性. THE LUNG. 3:147-152, 1995
4. 安井修司、青柴和徹、西村和幸、永井厚志. オキシダントと肺線維芽細胞のアポトーシス. 日本胸部疾患学会雑誌 (印刷中)