

課題番号 72

人工呼吸器関連新生仔肺傷害マウス及び胎児肺上皮細胞を用いた新生児慢性肺疾患の病態解明とマイクロRNAによる治療法開発

[1] 組織

代表者：宮崎 恭平

(福島県立医科大学小児科学講座)

対応者：久保 純

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：

久米 庸平(福島県立医科大学小児科学講座)

柏原 祥曜(福島県立医科大学小児科学講座)

前田 創(福島県立医科大学小児科学講座)

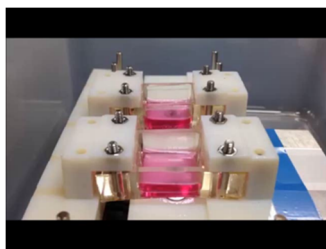
郷 勇人(福島県立医科大学小児科学講座)

研究費：15万円

[2] 研究経過

新生児慢性肺疾患(以下 CLD)は早産児の重篤な合併症の一つで、酸素暴露、人工呼吸管理や感染などによる肺傷害に関わるがその病態メカニズムは明らかでない。

個体を構成するほぼすべての細胞は、生命活動において常に機械的刺激(メカニカルストレス)を受けているが、各臓器のメカニカルストレスの受容については未だ不明な点が多い。肺においても常に伸展・収縮を繰り返し、メカニカルストレスを受けている。人工呼吸器管理中の肺においては、過剰なメカニカルストレスが人工呼吸器関連肺障害の発症機序として考えられている。本研究では、未熟肺にかかる過剰伸展によるメカニカルストレスを①細胞伸展刺激装置を用いた *in vitro* 実験系と ②新生児マウス用人工呼吸器を用いた *in vivo* 実験系で再現し、CLDの病態を解明することを、目的とした。



(協議内容)

- ・東北大学加齢医学研究所内
新型コロナウイルス流行のため、東北大への訪問はな

し。メールでのディスカッションのみとした。

今年度は *in vitro* の実験系におけるさらなる再現性改善を目指し、ヒト肺胞基底上皮腺癌細胞から樹立された A549 細胞を用いての伸展刺激試験を行うこととした。

また、進展刺激装置の不具合が目立つようになってきたため、本研究費を利用して新しい装置の作成を大阪大学に依頼し、今後新装置を用いて伸展刺激試験を行っていく予定である。

新生仔マウス用人工呼吸器に関しては引き続き、東京農工大学の吉野氏(前東北大学学際フロンティア所属)の協力のもと制作依頼中である。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

以下に示す研究成果を得た。

- ① 細胞伸展刺激装置を用いた *in vitro* 実験系
A549 細胞を用いて、伸展刺激試験を行った。胎児マウス肺胞上皮細胞と比べ、動物実験を減らすことができる点と細胞調整の煩雑さは改善されるが、ストレッチにより、細胞接着が保てないという現象が見られ、実験系を調節中である。
- ② 新生児マウス用人工呼吸器を用いた *in vivo* 実験系
東京農工大学の吉野氏(前東北大学学際フロンティア所属)の協力のもと制作依頼中であり、完成間近の状態である。

(3-2) 波及効果と発展性など

本共同研究は、学外研究者との交流が飛躍的に活性化し、肺胞上皮細胞メカニカルストレスモデルを用いた遺伝子ネットワーク解析プロジェクトに発展している。新生児マウス用人工呼吸器も完成間近で *in vitro* で得られた知見を *in vivo* でも確認する予定である。また、本共同研究で明らかになった網羅的遺伝子解析の成果は、CLD 領域での *microRNA* や *non coding RNA* という新しい研究領域の開拓(萌芽的研究の発見)に結びつき、今後の発展が期待されている。

[4] 成果資料

なし