

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：14501

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K17598

研究課題名（和文）慢性血栓塞栓性肺高血圧症の発症・進展の分子メカニズムの解明

研究課題名（英文）Research on the molecular mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension

研究代表者

谷口 悠 (Yu, Taniguchi)

神戸大学・医学研究科・特定助教

研究者番号：80823046

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）は器質化した血栓により肺動脈が狭窄・閉塞し、肺動脈圧が上昇して心不全を発症する疾患である。今回、CTEPHの病態を形成する細胞群（CTEPH細胞）の性状や増殖の分子メカニズムを肺動脈内膜摘除術で得られた患者検体を用いて解明を試みた。その結果、CTEPH細胞は血管平滑筋細胞に類似した性質を持ち、進展刺激によって増殖抑制をきたすことを明らかにすることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

CTEPH細胞の増殖抑制やアポトーシス誘導のためのShear stressや拍動刺激の条件を最適化できれば、それらの検体を採取した症例の臨床情報を加味して、CTEPH細胞の増殖もしくはアポトーシス誘導を指標としたアッセイ系を構築し、CTEPH細胞を用いての器質化血栓の退縮に有効な薬剤スクリーニングシステムを構築する。臨床症例の注意深い観察に基づいて着想された本研究は、CTEPH発症・進展の分子メカニズムを明らかにして新たなCTEPH治療方針を提案する可能性があり、またさらには将来的には有効な治療薬の開発に資するデータとシステムを提供する可能性がある。

研究成果の概要（英文）：Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is characterized by stenosis and obstruction of pulmonary arteries with nonresolving organized thromboemboli, leading to severe pulmonary hypertension (PH) and right heart failure. This study aimed at identifying the molecular mechanisms of the proliferation of the cells composing of CTEPH (CTEPH cells). CTEPH cells demonstrated the similar, but distinct, features of the vascular smooth muscle cells. In addition, stretch stimuli suppress the proliferation of these cells. These findings will contribute to establish a cell-based assay system for the pharmaceutical intervention of CTEPH.

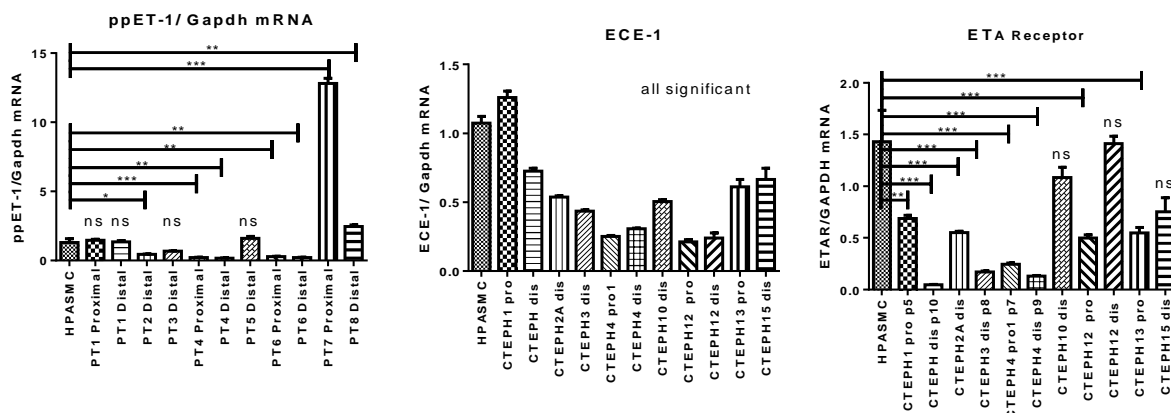
研究分野：循環器内科学

キーワード：慢性血栓塞栓性肺高血圧症 血栓内膜摘除術

2. CTEPH 細胞におけるエンドセリン系の発現

単離・培養した細胞から RNA を調製し、ET-1, ECE-1, ET_A 受容体の発現を定量的 PCR を用いて解析した。

その結果、エンドセリン系の発現は細胞によって大きく異なることが明らかとなった。



3. CTEPH 細胞に対する拍動刺激の影響の解析

CTEPH 細胞においては ET-1 によって発現亢進を示した ERK1/2 の発現を拍動刺激が抑制した。以上より、拍動刺激が細胞の増殖抑制をきたすことが示唆され、CTEPH では血栓形成に伴う肺動脈の拍動低下が病態の進展に関わることが示唆された。

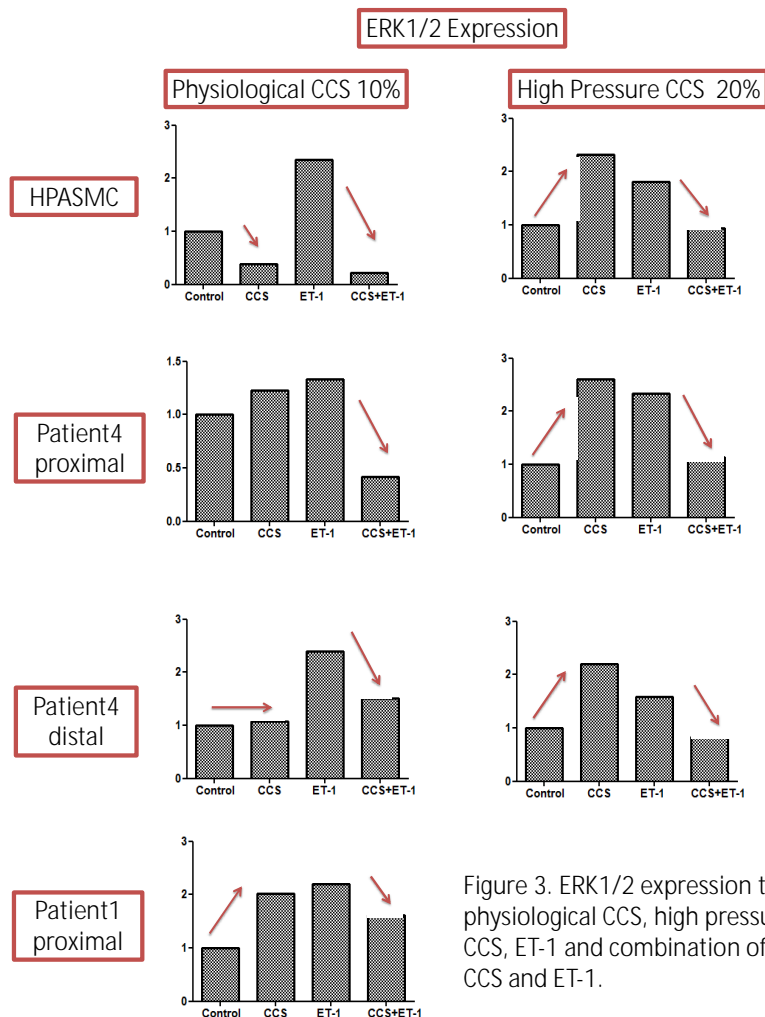


Figure 3. ERK1/2 expression to physiological CCS, high pressure CCS, ET-1 and combination of CCS and ET-1.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------