

S1-4 急性肺障害の肺線維化過程における熱ショックタンパク質（HSP 70 と 47）の役割

大分医科大学麻酔学教室

岩坂日出男，萩原 聰，吉良慎一郎，鵜島雅子，野口隆之

【目的】急性呼吸窮迫症候群（ARDS）は種々の治療法の開発にも拘わらず、依然として高い死亡率を有する難治性肺障害である。この原因の一つとして ARDS の終末像である肺の線維化を防ぐことが不可能なことが挙げられる。熱ショック蛋白質（HSP）は熱ストレスによって誘導される蛋白質群であるが、種々の細胞の細胞防御に関係するだけでなく蛋白の立体構造形成、転送などを助ける分子シャペロンとしての働きも合わせ持つ。今回、細胞防御作用のある HSP 70 と肺線維化に必要と考えられる HSP 47 の LPS induced ARDS model での動態を明らかにし、新たな治療法を見出すことを目的とする。

【方法】Wistar 系雄性ラット（体重 200-300 g）を用いて、全身麻酔下に気管を剖出し、LPS を 2 mg/kg 気管内注入し、ARDS モデルとし、肺障害の過程を検討した。また ARDS モデル作成

48 時間前にラットを直腸温で 42 度 15 分加温することにより、熱ストレスをあらかじめ加えた場合の肺障害の過程も検討した。ARDS モデル作成後経日的にラットを犠死させ、肺を摘出し、組織標本にて組織障害の程度観察するとともに、Northern blotting により mRNA レベルでのコラーゲン I, III の発現と HSP 47 の発現を検討した。

【結果および考察】LPS induced ARDS model の肺障害の進展に伴い、肺線維化が生じていた。この線維化の進展には mRNA レベルでのコラーゲン I, III が発現し、その発現とともに HSP 47 の発現も認められた。これより、ARDS モデルでの肺障害に分子シャペロンとして HSP 47 が重要な働きをしていることが示唆された。またあらかじめ熱ストレスにより HSP 70 を誘導しておくと肺障害が軽減することも確認された。