

S-II-3 HSP47 と肺線維症

—アンチセンス遺伝子導入を用いた肺線維化治療を目指して—
大分医科大学麻酔学教室

萩原聡、岩坂日出男、鶴島雅子、野口隆之

熱ショック蛋白質 Heat Shock Protein(HSP)は熱ストレスによって誘導される蛋白質であり、細胞防御等に関係している。近年、熱ショック蛋白質のうち HSP47 はコラーゲンの合成過程で分子シャペロンとして働いていることが明らかになった。今回我々は、肺の線維化形成過程におけるコラーゲンの合成に、この HSP47 が重要な役割を果たしていることを明らかにした。更に、HSP47 に対してアンチセンス DNA を用いた遺伝子治療が肺線維症を抑制できるかについて検討した。＜対象及び方法＞Wistar 系雄性ラット（体重 200-300g）を用いた。1) コントロール群：プレオマイシン 10unit/kg 気管内投与。2) アンチセンス群：プレオマイシン 10unit/kg とアンチセンス遺伝子 100nmol/kg を同時投与。3) センス群：プレオマイシン 10unit/kg とセンス遺伝子 100nmol/kg を同時投与。4) アンチセンス単独群：アンチセンス遺伝子 100nmol/kg を投与。各群の生存率の比較及び経時的に肺を摘出し、HE 染色、アザン染色、免疫組織染色及びウエスタンブロット法を用いて検討した。＜結果及び考察＞コントロール群で線維化の進行とともにコラーゲン及び HSP47 の発現の増加を認めた。アンチセンス遺伝子とプレオマイシン同時投与により、HSP47 発現抑制と肺障害の進行を防ぐことが確認され有意な生存率の改善が得られた。以上より肺の線維化形成

においてコラーゲンは重要であり、この時 HSP47 が必須であること、また、HSP47 を抑制することにより肺の線維化を予防できることが示唆された。