

## C- II -49 ラットの肺において高気道内圧換気が HSP70 の発現に及ぼす効果

大分大学医学部 脳・神経機能統御講座（麻酔科学）

吉良慎一郎、森 正和、高谷純司、内野哲哉、安田則久、野口隆之

### 【背景】

Heat shock protein (HSP) 70 は高体温だけではなく、様々なストレスによって誘導することが知られている。最近の研究で、ある種の組織や細胞では機械的伸展や圧負荷によって HSP 70 が誘導されることが判明してきた。これに対し、機械的人工換気のような伸展にさらされた肺に HSP 70 が誘導されるかは明らかになっていない。この研究の目的は、無傷のラットの肺に高気道内圧換気を施すと HSP 70 が誘導されるかを明らかにすることである。

### 【方法】

雄性 SD ラット (250 ~ 350g) に Pentobarbital (50mg/kg) を腹腔内投与で麻酔導入し、16G 静脈留置針の外刀を経口気管挿管した。実験群はランダムに以下の 3 群に分けた。1) 対照群（麻酔のみの自発呼吸）(Non-ventilated control:NVC 群)、2) Peak airway pressure (PAP) 15 cmH<sub>2</sub>O 群 (P15 群)、3) PAP 30 cmH<sub>2</sub>O 群 (P30 群)。P15, P30 の両群には自発空気呼吸下、30 分間圧制御下補助換気を各々 PAP 15cmH<sub>2</sub>O と 30cmH<sub>2</sub>O で行った。その後全身状態確認後抜管した。対照群とともに 12、24、48 時間後に儀死させ、肺組織を摘出した。肺組織は HSP70 に対する免疫染色と Western blot を行った。

### 【結果】

免疫染色において対照群では、呼吸細気管支上皮に HSP70 の若干の発現が見られるものの元来発現している量との差は認められなかった。これに対し P30 群では細気管支上皮と上皮下組織に HSP70 の著明な発現が 12 時間後に見られ、この発現は 48 時間まで認められた。P15 群においても同様な発現が見られたが、P30 群に比較すると若干弱い傾向にあった。Western blot では、対照群において観察期間を通して発現量の相違は認められなかった。P30 群では免疫染色の結果と同様に、12 時間後を最高値として 48 時間まで対照群に比較し有意な発現が認められた。

これに対し、P15 群ではすべての時間帯で発現傾向は認められたが、対照群に比較し、有意な発現は見られなかった。

### 【考察】

過去の研究で、高一回換気量で換気すると HSP70 の mRNA が呼吸細気管支に誘導されるることは判明していたが、今回の結果はその結果を実験系は違うものの蛋白レベルで支持するものと思われる。誘導のメカニズムについて詳細は不明であるが、HSP70 を誘導するといわれる TGF- $\beta$  や Endothelin 等の分子が機械的ストレスからの修復過程において関与している可能性が過去の文献から示唆されたが、更なる検討が必要と思われた。