

【目的】 呼吸器疾患における病態形成や組織再生応答において、内皮血球転換=EHT がどのように関わっているのか未だその詳細なメカニズムは明らかにした報告はない。そこで本研究では肺高血圧症モデルを中心に肺循環系におけるEHTの分子メカニズムと血管新生機構を詳細に明らかにすることとする。

【方法】 1. 肺高血圧症マウスモデルに対する右心カテーテル (Miller 社) を用いた血行動態評価と肺組織病理を解析した。2. マウス肺を使用した内皮血球転換 (以下、EHT) における肺構成細胞の動態と機能解析を行った。3. 肺組織切片標本を用いて蛍光免疫染色を行い *in situ* での EHT 陽性細胞を可視化した。

【結果】 Su5416 投与低酸素暴露 3 週マウス群 (以下、SuHx 群) と慢性低酸素暴露モデル群 (Hx 群) では、右室収縮期圧 (RVSP) は両群ともに有意に上昇を認めた。組織学的評価でも SuHx 群と Hx 群では病態形成を反映する内皮の肥厚、筋性化レベルはほぼ同等であった。EHT 陽性細胞も病勢に一致して 2~3 週にかけて有意に割合が増加していることを確認した。BrdU 標識を用いた増殖能評価では 3 週目で上昇している傾向を認めた。肺組織凍結切片上で Runx-1 VE-cadherin CD31 抗体を用いて 3 重染色を行った。コントロールとの評価では肺高血圧症モデルの肺血管での分布にてフローサイトメトリーでの結果に合致する傾向を認めた。以上から、Runx-1 を中心とする EHT 陽性細胞は肺高血圧症の病態形成に寄与している可能性が示唆された。

本研究の目的

「内皮血球転換 Endothelial-Hematopoietic Transition: EHT」

