

平成 26 年 5 月 20 日
千葉大学大学院理学研究科/
バイオメディカル研究センター

呼吸に働いている肺胞が作られるしくみを解明

肺気腫の治療や肺炎のしくみの解明への糸口に

千葉大学大学院理学研究科、バイオメディカル研究センター、大学院融合科学研究科、および大学院医学研究院の共同研究チームは、肺胞が作られる分子的なしくみを解明した。この研究成果は、2014年5月20日（日本時間）に米国科学アカデミー紀要 (Proc. Natl. Acad. Sci. USA) 電子版に掲載される。

肺は呼吸に働いている重要な臓器であり、肺を形成している無数の肺胞で酸素と二酸化炭素のガス交換が行われる。したがって肺胞が正常に作られなければ生存にかかわる。肺胞は生後に作られるが、この肺胞形成がどのような分子的なしくみで行われるかはほとんど不明であった。

理学研究科の遠藤 剛教授らのグループはこれまでに、がんを引き起こす細胞内のシグナルの経路 (Ras-ERK 経路) を抑制する DA-Raf というタンパク質を発見していた。今回、バイオメディカル研究センターの幡野雅彦教授らのグループと共同で、DA-Raf の遺伝子を欠損したマウスを作製した。このマウスでは肺胞が形成されず、寿命も短かった。そこでこのマウスを用いて、肺胞が形成される分子的なしくみを解明した。

肺胞の上皮細胞では、DA-Raf が働いて Ras-ERK 経路を抑制していた。これにより肺胞になるための仕切りを作るように働いている細胞が分化して、多数の肺胞が作られることがわかった (図 1)。DA-Raf の遺伝子を欠損したマウスでは、このしくみが働かないために、仕切りが作られず、肺胞が形成されなかった。

喫煙などによって起こる、肺胞の仕切りが壊れる病気である肺気腫は、「死よりも恐ろしい病気」として知られ、死亡原因の上位を占めている。この研究は、肺気腫の再生治療につながることを期待される。また肺炎は日本人の死亡原因の第3位を占める病気である。この研究は、肺胞の仕切りが厚くなることによって起こる肺炎の発症のしくみを解明する糸口になることも期待される。

● 論文

Watanabe-Takano, H., Takano, K., Sakamoto, A., Matsumoto, K., Tokuhisa, T., Endo, T.*, Hatano, M.*: DA-Raf-dependent inhibition of the Ras-ERK signaling pathway in type 2 alveolar epithelial cells controls alveolar formation. (*責任著者)
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 111 (2014) (doi:10.1073/pnas.1321574111).

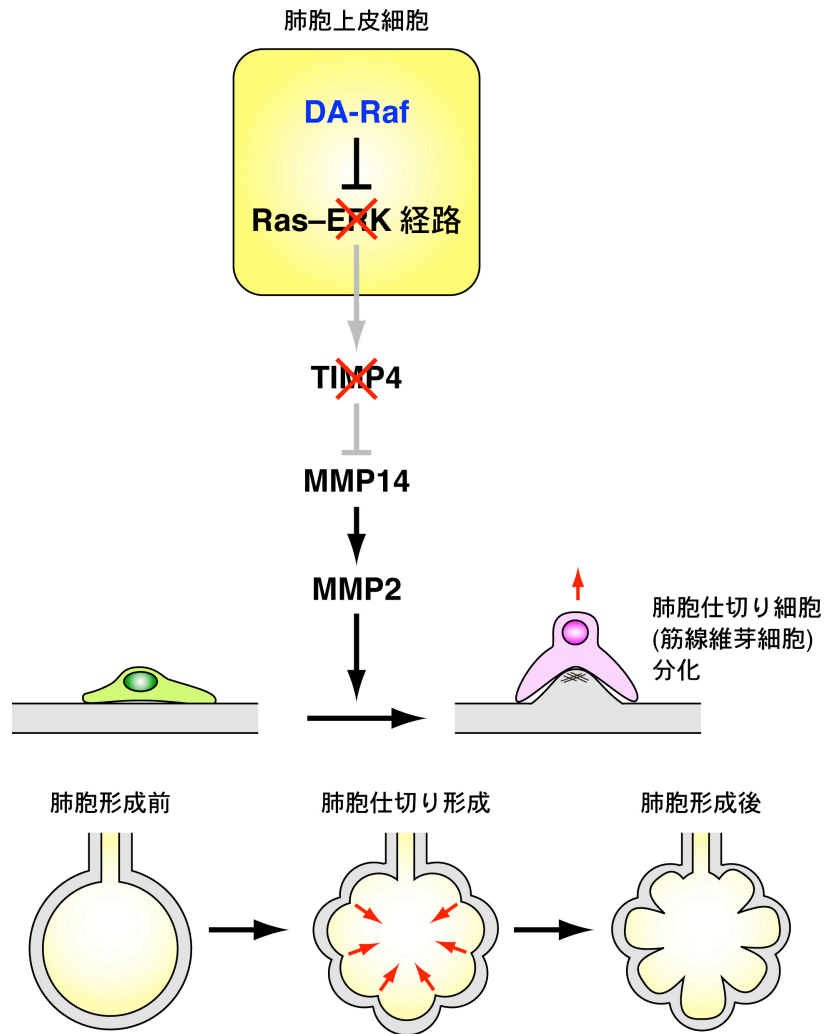


図 1 肺胞形成の分子的なしくみ

肺胞上皮細胞で DA-Raf が働くと、Ras-ERK 経路が阻害され、TIMP4 が作られない。その結果、MMP14 と MMP2 が作用して、肺胞の仕切りを作る筋線維芽細胞が分化する。これにより肺胞が形成される。

本件に関するお問い合わせ先

千葉大学大学院理学研究科 教授 遠藤 剛

Tel : 043-290-3911

E-mail : t.endo@faculty.chiba-u.jp

千葉大学バイオメディカル研究センター 教授 幡野雅彦

Tel : 043-226-7900

E-mail : hatanom@faculty.chiba-u.jp