

ID No.	239
研究課題名	IL-33 投与による肺高血圧症動物モデルを用いた疾患原因遺伝子の同定とその解析
研究代表者	生谷 尚士 (富山大学・客員講師)
研究組織 受入教員 研究分担者	中江 進 (東京大学医科学研究所・准教授)
研究報告書	
<p>肺動脈性肺高血圧症は難病であり、根本的な治療法開発には克服すべき難題が山積している。治療法開発の基盤を得るために、我々が独自に開発した肺高血圧症動物モデルを用いた研究を行った。本研究目的は発症機序の解明と長期間のIL-33の投与により増加（減少）する遺伝子の同定、そしてそれら遺伝子の欠損マウスの作製である。</p> <p>長期IL-33投与では、肺動脈性肺高血圧症の特徴である閉塞性の血管肥厚が観察されるが、その血管周囲には多数のIL-5産生ILC2細胞と好酸球の集積が観察された。IL-5欠損マウスでは好酸球は著減しており、血管肥厚は著しく抑制されていた。また、好酸球欠損マウスでも同程度の血管肥厚の抑制が確認された。これらの結果から、IL-5産生ILC2細胞によりエフェクター機能を有する好酸球が呼び集められ、血管肥厚を誘導したと考えられる。</p> <p>長期 IL-33 投与により顕著に変動する遺伝子の同定にも成功した。肺組織構成細胞の遺伝子の変化をマイクロアレイ法によって検出し、IL-33 投与群と溶媒コントロール群とを比較検討した結果、数百倍にも増加した2遺伝子を同定した。これらを候補遺伝子とし、現在遺伝子改変マウスの作製に取り掛かっており、作業が完了次第解析を行っていく。</p>	