

## 肺線維芽細胞に対するエラスチンの分化誘導効果

## Cell-differentiation effect of elastin for lung fibroblasts

○ 石原千明(三重大)、水谷直紀(三重大)、小西綾子(三重大)、  
羽多野由季子(三重大)、宮本啓一(三重大)、堀内孝(三重大)

Chiaki ISHIHARA, Naoki MIZUTANI, Ayako KONISHI, Yukiko HATANO, Keiichi MIYAMOTO, Tkashi HORIUCHI  
Dept. of Chemistry for Materials, Fac. of Eng., Mie University

*Key Words:* Lung Fibroblast, Differentiation, Elastin

## 1. はじめに

肺は呼吸を行う器官で空気の通り道となる気道系とガス交換を行う肺胞から成り立っている。呼吸によって肺に異物が侵入した場合、肺胞中のマクロファージにより異物は除去され、異物によって肺がダメージを受けても自身の創傷治癒により肺は通常状態を保つ。しかし、異物が過剰に存在するとマクロファージの暴走による損傷や細胞外マトリックスの分泌バランスの変化が起こり、線維症や慢性閉塞性肺疾患等の病気を発病する。こうした病態の進行した末期肺疾患の治療法として移植がある。しかし、肺の移植はドナー不足、感染症の恐れなどの問題があるため施行数が少ない。また、肺の人工臓器は心臓手術で使用される人工肺のみで非生理的で肺の代替物として使用できないため、肺の組織工学的治療が望まれている。

肺組織には構造保持を担うコラーゲンや肺の収縮を担うエラスチンなどの細胞外マトリックスが存在する。この細胞外マトリックスは増殖や分化などの情報を細胞に伝えると考えられており、臓器の再生に重要な要因であるといえる。また、線維芽細胞は細胞外マトリックスの産生・保持を担う主な細胞であり、線維症や慢性閉塞性肺疾患では線維芽細胞の機能的変化が見られる。すなわち、線維芽細胞の機能的変化は組織修復に大きく影響していると考えられる。

そこで、本研究では肺組織の再生誘導を目指した技術開発の基礎検討として、肺の細胞外マトリックスが線維芽細胞に与える影響を検証することを目的とした。

## 2. 方法

## 1) 肺組織からのエラスチン抽出

ブタの肺組織を気道部と肺胞部に分け、肺胞部に熱処理とシュウ酸処理を行いエラスチンの抽出を行った。抽出したエラスチンの凝集温度を測定することで分類し、Ela6 と Ela15 を実験に用いた。

## 2) 細胞外マトリックス上での肺線維芽細胞の培養

0.1mg/ml の肺エラスチン、コラーゲン(ブタ由来)溶液を細胞培養用シャーレにコーティングし、 $1.0 \times 10^4$  cells/cm<sup>2</sup> の肺線維芽細胞を播種した。培地には DMEM (2%FBS) を用い、三日ごとに培地を交換回収し、培地中の細胞外マトリックスの定量を行った(総タンパク量、コラーゲンアッセイ、エラスチンアッセイ)。

## 3. 結果

## 1) 肺組織からのエラスチン抽出

Ela15 および Ela6 の凝集温度は 21.3℃ および 41.3℃ で、大きく物性が異なることが示された(Fig.1)。

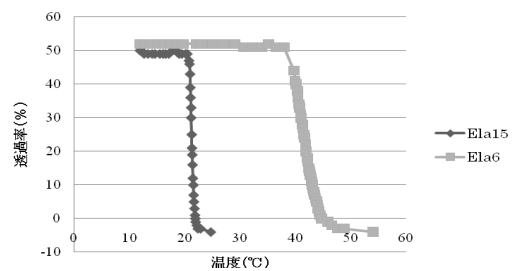


Fig.1 抽出したエラスチンの凝集温度測定

## 2) 細胞外マトリックス上での肺線維芽細胞の培養

細胞が産生したタンパク量に対するコラーゲン、エラスチンの産生量を比で示した。Ela6 において、非コーティング条件(Non)よりもエラスチンの産生比が増加した(Fig.2)。

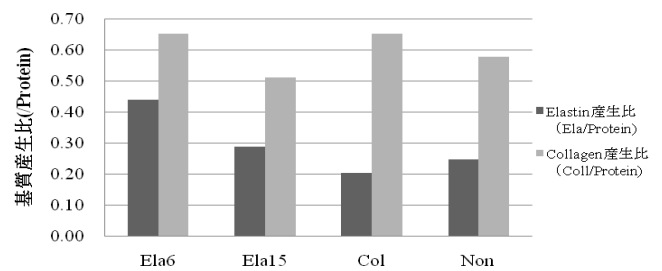


Fig.2 コーティングシャーレ上で培養した肺線維芽細胞の産生した細胞外マトリックスの産生比

## 4. 考察

Fig.2 より肺エラスチンコート上の細胞はエラスチンを多く産生した。すなわち本研究の結果より、肺線維芽細胞はコーティングされている細胞外マトリックスの影響を受けることが明らかになった。これは細胞表面に存在する Elastin Binding Protein がコーティングされたエラスチン分子内の VGVAPG 配列を認識したため、エラスチン産生が増加したと考えられる。

## 5. まとめ

肺線維芽細胞の細胞外マトリックス産生バランスのコントロールが肺エラスチンにより可能であることが示唆された。