

25X-am05S

ラット虚血再灌流傷害肺における発現変動遺伝子の網羅的解析

○安藤 友美¹, 有村 美紀¹, 花崎 元彦², 片山 浩², 千葉 義彦¹ (¹星薬大・生理分子科学, ²川崎医大・麻酔・集中治療 3)

【目的】移植後の臓器に発生する虚血再灌流 (ischemia-reperfusion: I-R) 傷害は、移植医療において今なお大きな問題となっている。I-R 傷害は、ドナーから摘出されて血流が途絶した臓器が、レシピエントに移植されて血流再開した際に臓器機能障害を来すもので、そのメカニズムを解明することは移植医療の成績向上という大きな臨床的意義を持つ。しかしながら、未だ不明な点が多い。本研究では、I-R 傷害発現のメカニズム解明の一環として、ラット I-R 肺傷害モデルを用い、その傷害肺における発現変動遺伝子の網羅的解析を試みた。【方法】Wistar 系雄性ラットを pentobarbital (40 mg/kg, *i.p.*) 麻酔下、気管切開、人工呼吸 (一回換気量 8 mL/kg、70 回/min) を行い vecuronium (1 mg/kg/hr, *i.v.*) にて不動化させ、動脈血圧および動脈血液ガスのモニタリング下、肺門部にて肺動静脈をクランプすることにより左肺を 30 分間虚血 (I) 状態にした。その後クランプを解放して血流を確認し、左肺を 60 分間再灌流 (R) して肺 I-R 傷害モデルを作製した。R 終了後に左肺を摘出し、total RNA サンプルを調製した。【結果・考察】Affymetrix GeneChip® Rat Gene 2.0 ST Array 搭載の 27,147 遺伝子のうち、Sham 群と比較して 1.5 倍以上発現変動した遺伝子 396 種 (増加 153、減少 243) を見出した。発現増加した 153 遺伝子の機能とその傾向について GO Slim 機能分類解析を行ったところ、biological process のうち response to stress (GO:0006950)、aging (GO:0007568) および cell differentiation (GO:0030154) の割合が有意に増加していた。発現増加遺伝子群を用いた Pathway 解析の結果、Hypertrophy Model (WP442) や MAPK signaling pathway (WP358) 等の亢進が示唆された。したがって、比較的短時間のうちに各種遺伝子発現がダイナミックに変動し、I-R 傷害がもたらされる可能性が示唆された。