

研究助成 2020－呼吸器・アレルギー領域－ 研究成果報告書（最終）＜概要＞

所 属	東京大学大学院医学系研究科 呼吸器内科
氏 名	砂金 秀章
研 究 テーマ	喘息の病態における気道上皮での Shh シグナル経路の役割の解析

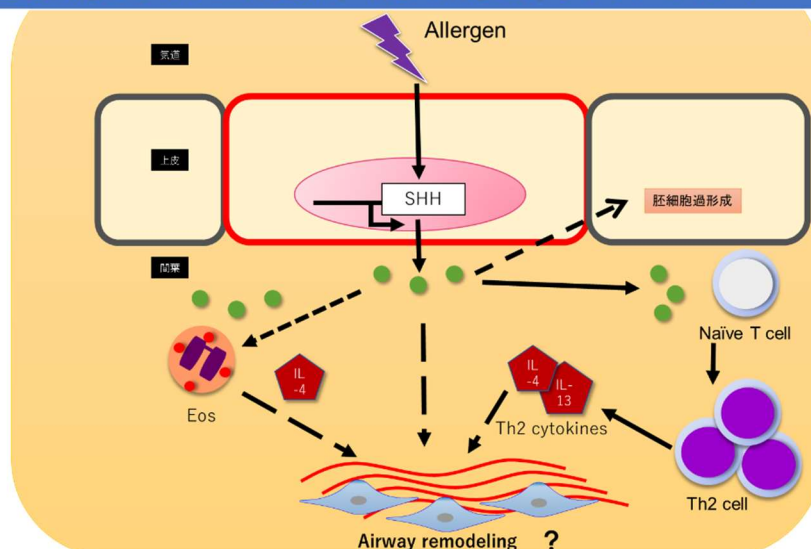
- 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。
- 概要の構成は自由とするが、研究目的、研究手法、研究成果などを、1 ページにまとめること。
(図表、写真などの貼付を含む)

Hedgehog family の一員である細胞外シグナル因子 Sonic hedgehog(Shh)は、呼吸器の発生において気管支の形成を司る重要な因子であるが、これまで呼吸器疾患の病態においては注目されてこなかった。しかし近年、気道上皮における Shh の発現が、気管支喘息や慢性閉塞性肺疾患における気道リモデリングに影響をもたらしている可能性が報告されている。また我々の研究室ではシグナル経路 Hippo pathway のエフェクターである転写共役因子 TAZ が気道上皮において Shh 発現を調節していることを発見しており、Shh が気道上皮において様々なシグナル経路からの入力を受けるエフェクターとして働いている可能性が示唆されている。

本研究では、気道上皮における Shh 発現が、気管支周囲の線維芽細胞及び気道平滑筋細胞を刺激することで気管支喘息の発症及び進行に影響を与えているという仮説に基づき、Shh を気道上皮特異的に欠失または過剰発現する遺伝子改変マウスを作出し、これを卵白アルブミン(OVA)によるマウス喘息モデルに供し、解析することで、気道上皮における Shh 発現が気道リモデリングにもたらす影響を動物実験で解析する。またヒト正常肺における Shh 発現の分布の解析を行うとともに、分離した気道上皮細胞及び培養細胞株を用いて、動物実験で得られた結果を in vitro で更に解析する。これらの解析を通して、Shh を標的とした気管支喘息の進行を抑制する新規治療法の開発に資する知見を得ることを本研究の目標とした。

これまで、ヒト肺において SHH が杯細胞近傍で発現していることが確認され、喘息の病態における杯細胞の過形成について、SHH が関与している可能性が示唆された。一方、遺伝子組み換えマウスを用いた実験については、系統の入手、確立が遅れ、疾患モデルの解析が当初の想定よりも遅延している。今後は主に動物実験に注力して研究を進行し、SHH と喘息の病態の関連についてさらに解析を進める。

気道上皮細胞における Shh 発現は、喘息の病態に寄与しているのか？



研究助成 2020－呼吸器・アレルギー領域－
研究成果報告書（最終）＜発表実績/予定一覧＞

所 属	東京大学大学院医学系研究科 呼吸器内科
氏 名	砂金 秀章

1. 論文発表実績

- 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。
- 掲載年次順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。
- 著者名、論文名、掲載誌名、巻、最初と最後の頁、発表年(西暦)、査読の有無について記入する。
なお、著者名は省略せず、全てを記入し、自分の名前に下線を引く。
- 国内外雑誌を問わない。
- 印刷中は in press と記入、投稿中の論文はその旨を記載すること。なお学会のアブストラクトは含めない。
- 欄が足りない場合は、増やして記入すること。

[illegible]

2. 学会発表実績		
● 発表年順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。 ● 発表学会名、発表者名、演題を記入する。 ● 国内外を問わない。 ● 欄が足りない場合は、増やして記入すること。		
	発表時期	発表学会名、発表者名、演題
1		
2		
3		
4		
3. 投稿、発表予定		
	投稿/発表時期	雑誌名、学会名等
1		
2		
3		
4		