



岡山大学記者クラブ、文部科学記者会、科学記者会御中

令和 2 年 5 月 26 日  
岡 山 大 学

## 難病の肺動脈性肺高血圧症で、三次元培養技術により病理モデル再現に成功 新規治療薬探索への貢献に

### ◆発表のポイント

- ・肺動脈性肺高血圧症（PAH）は、息苦しさや息切れなどが症状の指定難病です。肺動脈の壁の平滑筋細胞が異常に増殖することで、肺動脈の壁の中膜が厚くなり、動脈が狭くなるのが原因ですが、主に対症療法しかないため、治療薬の開発が期待されています。
- ・PAH の状態を試験管内で再現できる簡便なモデルの確立はこれまで困難で、治療薬の開発に支障を来たしていましたが、今回 PAH 患者から提供していただいた肺動脈の平滑筋細胞を三次元培養することで、肺動脈中膜肥厚を試験管内で再現することに成功しました。
- ・PAH に対する新規治療薬探索への貢献が期待されます。

岡山大学大学院ヘルスシステム統合科学研究科の狩野光伸教授と大学院医歯薬学総合研究科（薬）の田中啓祥助教らの研究グループは、国立病院機構岡山医療センターの小川愛子医師ならびに松原広己医師、東北大学の山本雅哉教授らとの共同研究で、三次元培養技術を利用し、難病である肺動脈性肺高血圧症（PAH）の治療薬開発に応用できる新たな実験法を開発しました。具体的には、PAH で起こる肺動脈壁の中膜が厚くなる状態を試験管内で作りだすことに成功し、これを抑えられる薬剤の開発に応用できる可能性を示しました。本研究成果は、2020 年 5 月 20 日付でスイスの科学雑誌「*Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*」に掲載されました。

PAH では、肺動脈の中が狭くなり、全身から戻ってきた血液が、酸素を取り込む肺を流れにくくなる結果、息苦しさや動いた時の息切れが見られ、進行すると、右心不全に至ります。主な原因は、平滑筋細胞が異常に増えて肺動脈の壁の中膜が厚くなることとされ、これを抑えられる方法があれば治療法になると考えられています。しかし、この肺動脈中膜肥厚の簡便な試験管内のモデルはこれまでなく、治療できる薬剤を探すことは困難でした。本研究で確立した肺動脈中膜肥厚の試験管内モデルを基盤とした、PAH に対する新規治療薬探索への貢献が期待されます。

### ◆研究者からのひとこと

本研究の成果により、難病の肺高血圧症に効く新しい治療薬が、少しでも早く作られるようになることを期待しています。



狩野教授

## PRESS RELEASE

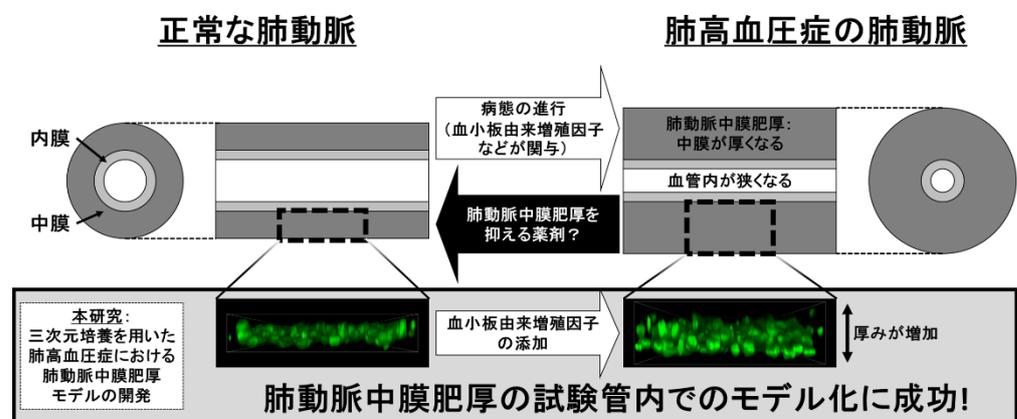
### ■発表内容

#### <現状>

肺動脈性肺高血圧症（pulmonary arterial hypertension: PAH）は、肺に血液を送る肺動脈の血管内が狭くなって流れにくく圧も上がり、酸素が体に取り込めなくなる難治性疾患で、指定難病です。PAHでは、肺動脈の壁の一部（中膜）が厚くなること（肺動脈中膜肥厚）が、肺動脈の血管内が狭くなることに大きく影響していると考えられています。そのため、この肺動脈中膜肥厚を抑える薬物があれば、PAHの病状の悪化を抑制できると考えられます。しかし、肺動脈中膜肥厚の簡便な試験管内のモデルがこれまでなく、そうした薬剤の探索は困難でした。

#### <研究成果の内容>

PAHの要因と考えられる肺動脈中膜肥厚を調べると、肺動脈の平滑筋細胞が異常に増えて集まっています。本研究ではまずこの状態を、PAH患者からいた



いた肺動脈平滑筋細胞の三次元的に培養することで、試験管内で再現することに成功しました。さらに、PAHにおいて肺動脈中膜肥厚を惹き起こしているとする血液中の因子（血小板由来増殖因子）を、試験管内に構築した肺動脈中膜の三次元培養モデルに加えることで、肺動脈中膜の厚みが増す、肺動脈中膜肥厚を試験管内で再現することに成功しました。加えて、この試験管内の肺動脈中膜肥厚モデルは、肺動脈中膜肥厚に対する各種薬物の効果の判定に用いることができることを示しました。

#### <社会的な意義>

動脈中膜の肥厚は PAH だけでなく、PAH 以外の肺高血圧症や、動脈硬化症など、さまざまな動脈疾患において認められます。本研究で確立した技術を基盤とすることで、PAH に加え、各種の動脈疾患の病態解明や治療薬の探索に貢献できると期待されます。

### ■論文情報

論文名：3D *in vitro* model of vascular medial thickening in pulmonary arterial hypertension

掲載紙：Frontiers in Bioengineering and Biotechnology

著者：Chiharu Morii\*, Hiroyoshi Y. Tanaka\*, Yasuhisa Izushi, Natsumi Nakao, Masaya Yamamoto, Hiromi Matsubara, Mitsunobu R. Kano†, Aiko Ogawa† (\*: equal contribution; †: joint supervision)

DOI: 10.3389/fbioe.2020.00482



## PRESS RELEASE

### ■研究資金

本研究は、科学研究費補助金、旭硝子財団、GSK ジャパン研究助成 2019 等の支援を受けて実施しました。

#### <お問い合わせ>

岡山大学 大学院ヘルスシステム統合科学研究科

教授 狩野 光伸

(メール) [mitkano@okayama-u.ac.jp](mailto:mitkano@okayama-u.ac.jp)

岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科 (薬)

助教 田中 啓祥

(メール) [hiroyoshi.y.tanaka@okayama-u.ac.jp](mailto:hiroyoshi.y.tanaka@okayama-u.ac.jp)



岡山大学は持続可能な開発目標 (SDGs) を支援しています。