

# 新型コロナウイルス感染症の 剖検肺組織の解析

和歌山県立医科大学 医学部

先端医学研究所 分子病態解析研究部

橋本 真一、岩淵 禎弘

和歌山県立医科大学 医学部

第二外科学講座

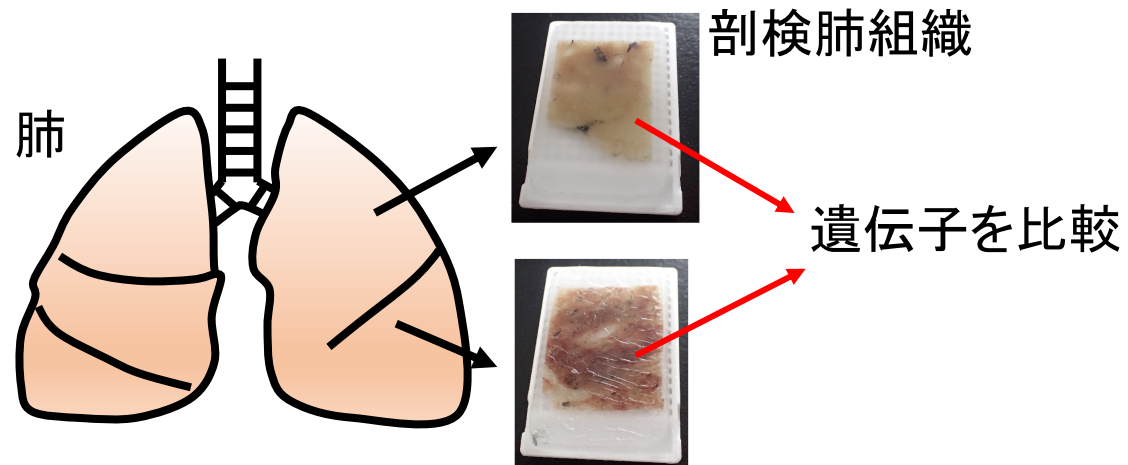
山上 裕機

# 発表内容

新型コロナウイルス感染症で亡くなった剖検肺組織をそれぞれの肺部位に分けて、細胞と遺伝子発現を詳細に調べた。

① 各肺葉から遺伝子を抽出して、肺に浸潤する細胞、炎症反応を調べた。

② 各肺葉における、網羅的な遺伝子の発現を比較した結果、ある細胞（基底細胞）が重症度が高い部位で増殖していた。

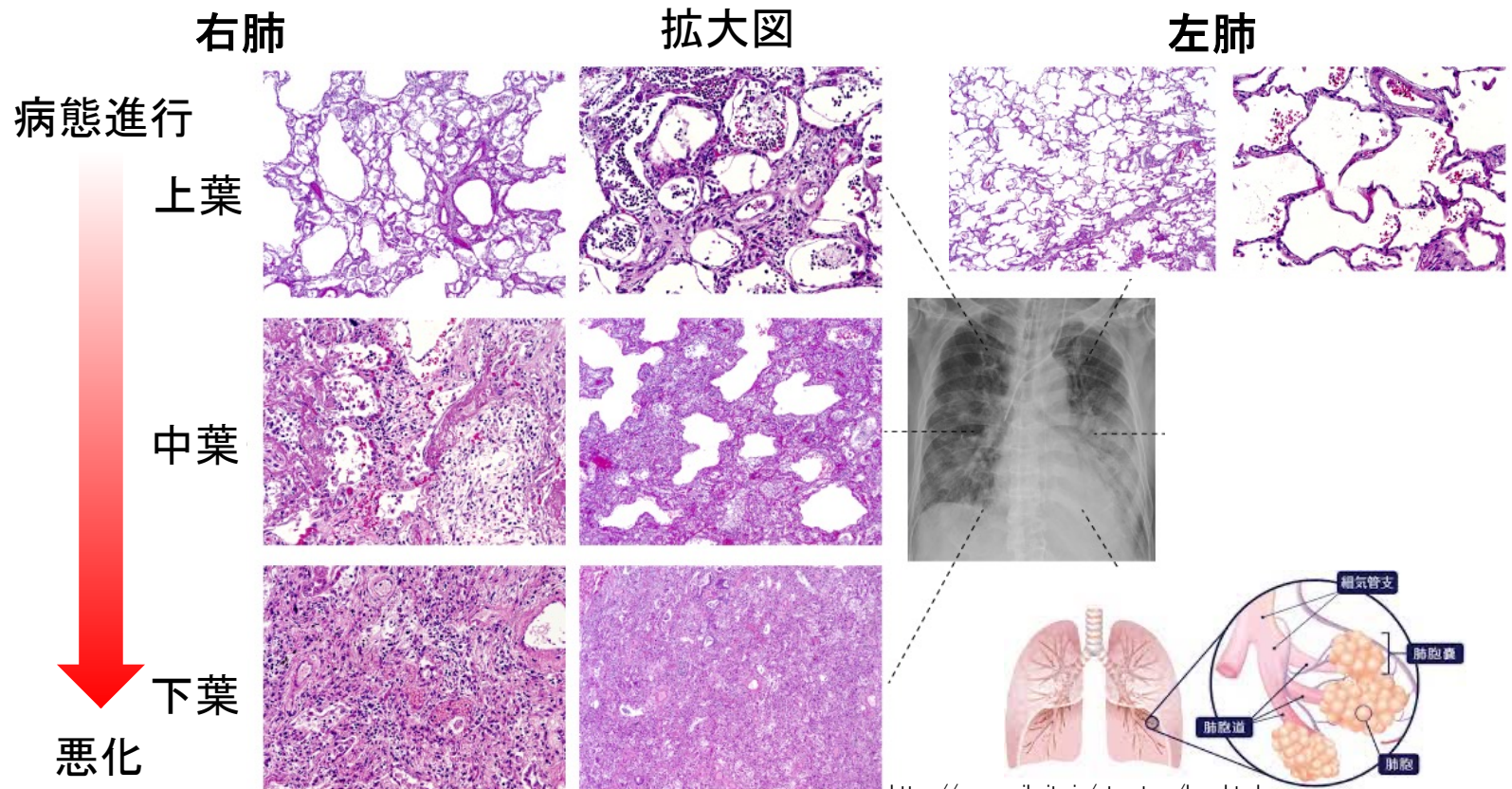


# 病理学的組織検討

肺の上葉、中葉、下葉の組織診断により、下葉で肺胞が殆ど認められず、また上葉も正常ではなかった。

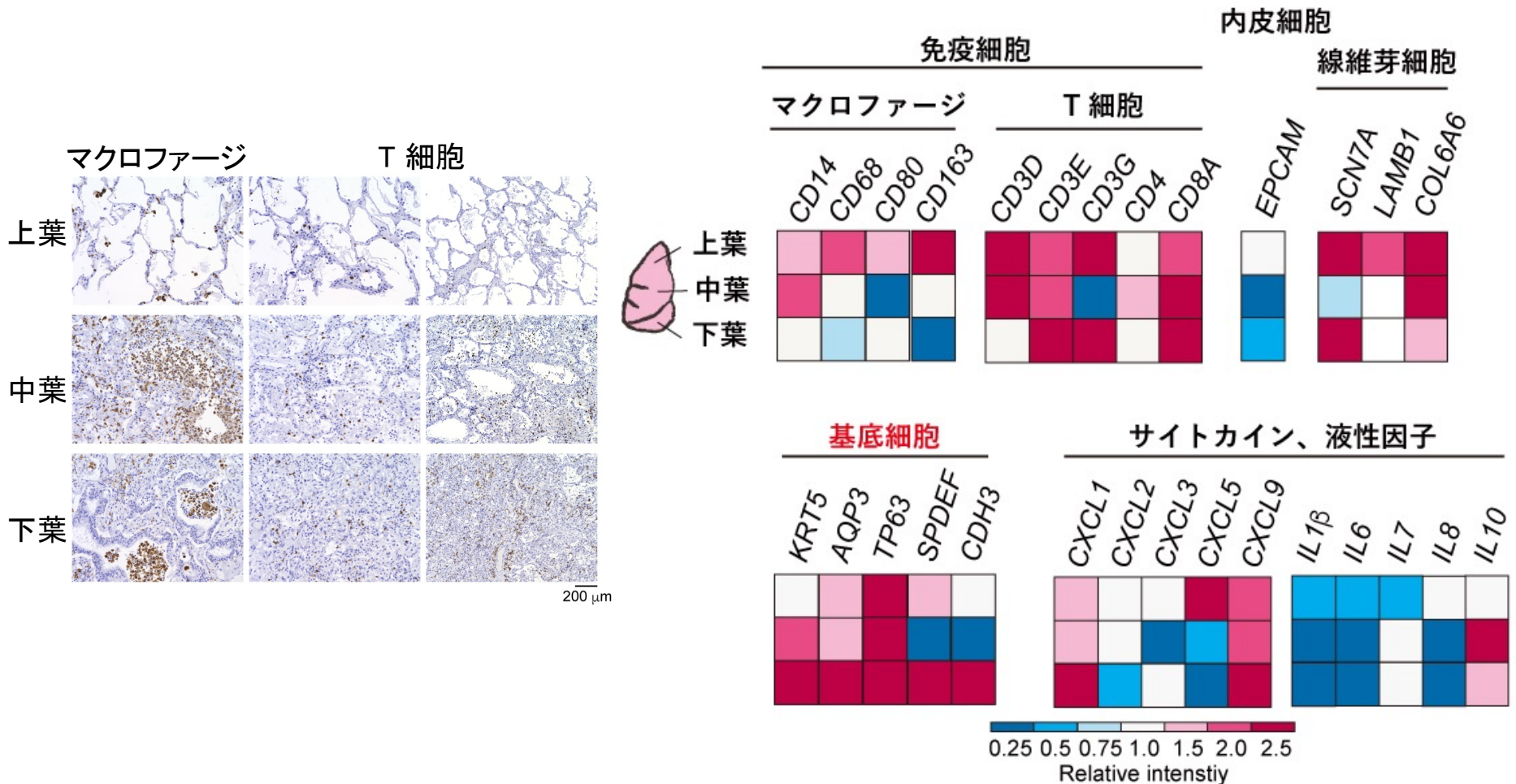
→ 肺組織内でCOVID-19症状の軽度、中程度、重度が存在

今後、新種の感染症が生じた場合、剖検組織を各部位で詳細に調べることで、その疾患の病態進行などが早期にわかる。



# 各葉における遺伝子解析

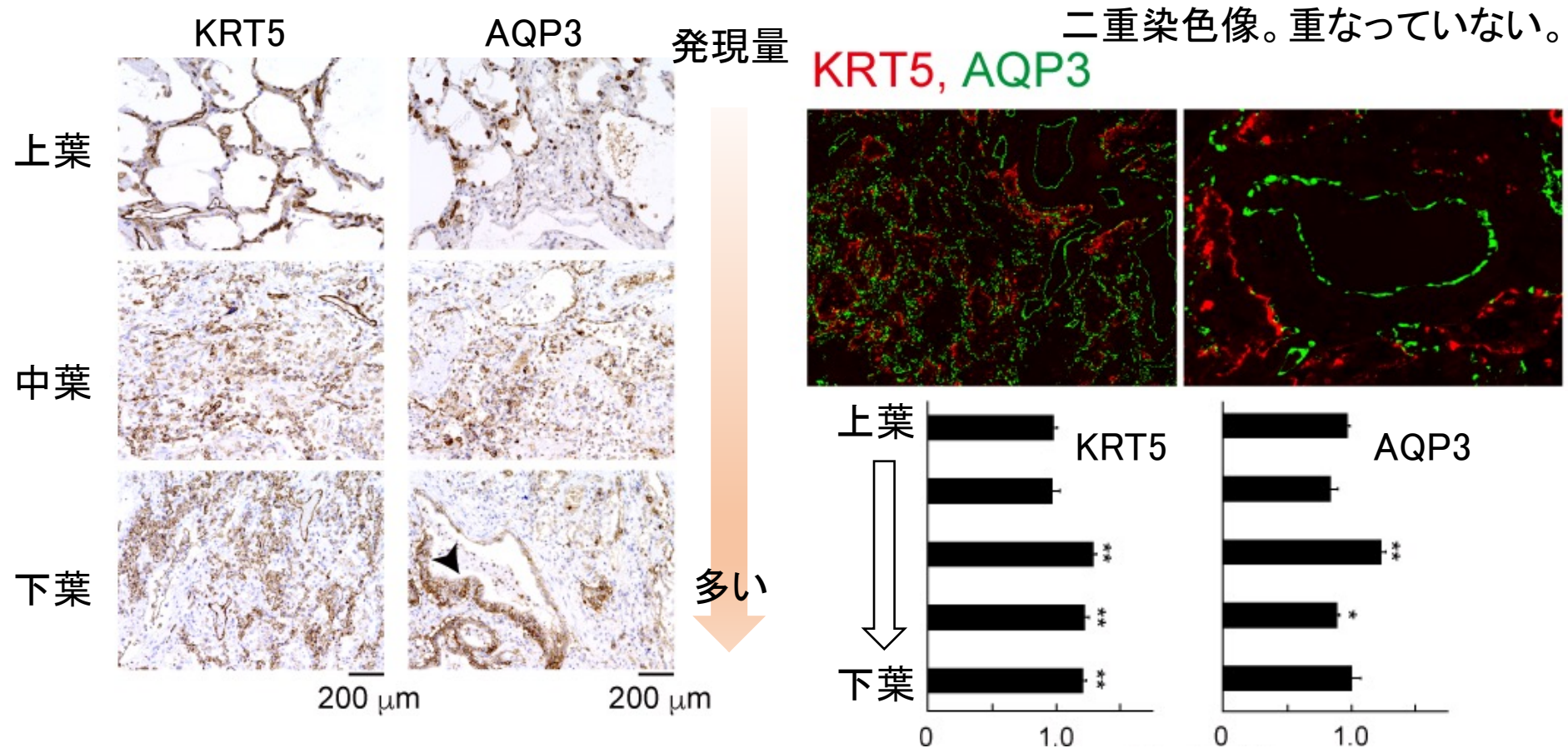
- 特定の遺伝子発現から、その場にいる細胞がわかる。肺各部位における細胞や炎症の度合いなどが、理解できた。
- 基底細胞に関する遺伝子が肺下葉で増加していた。



# アクアポリン3が強発現する基底細胞

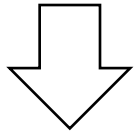
ケラチン5 (KRT5)を発現する基底細胞がCOVID-19患者で増加することは報告されている。

→ 我々は別の基底細胞マーカーである、**アクアポリン3 (AQP3)**に着目し、それはKRT5陽性細胞とは異なっていた。

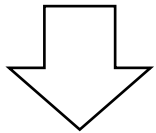


# まとめ

アクアポリンは水輸送を担う分子であり、がん細胞の増殖にも関連する分子である。

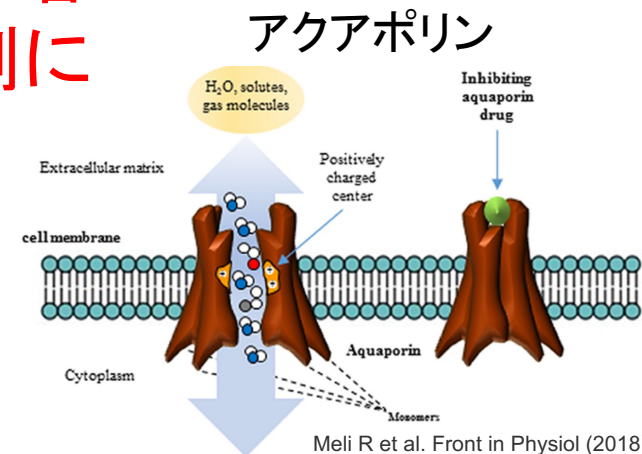
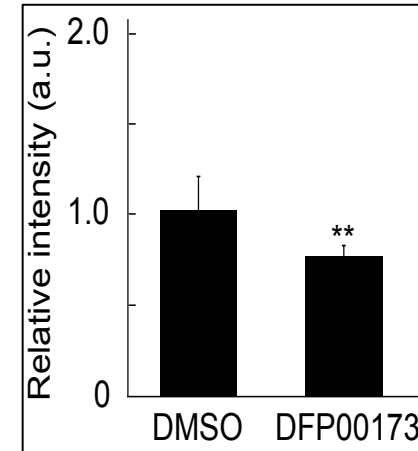


アクアポリン3(AQP3)阻害剤で基底細胞の増殖が培養系で抑制された。



今後、AQP3阻害剤による異常な細胞の増加を止めることで、疾患の重症化の抑制に繋がる可能性がある。

AQP3抑制による基底細胞の増殖阻害



# 研究成果のまとめ

 新型コロナウイルス

 マクロファージ

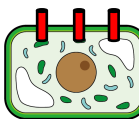
 T細胞

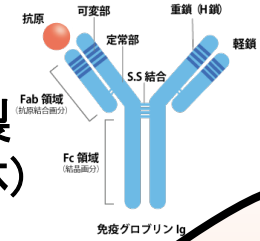
 B細胞

 基底細胞

 II型肺胞上皮細胞

 ケラチン5

 アクアポリン3 (AQP3)



人工抗体作製 (B細胞受容体)

COVID-19 炎症反応

軽症

低い

中程度

高い

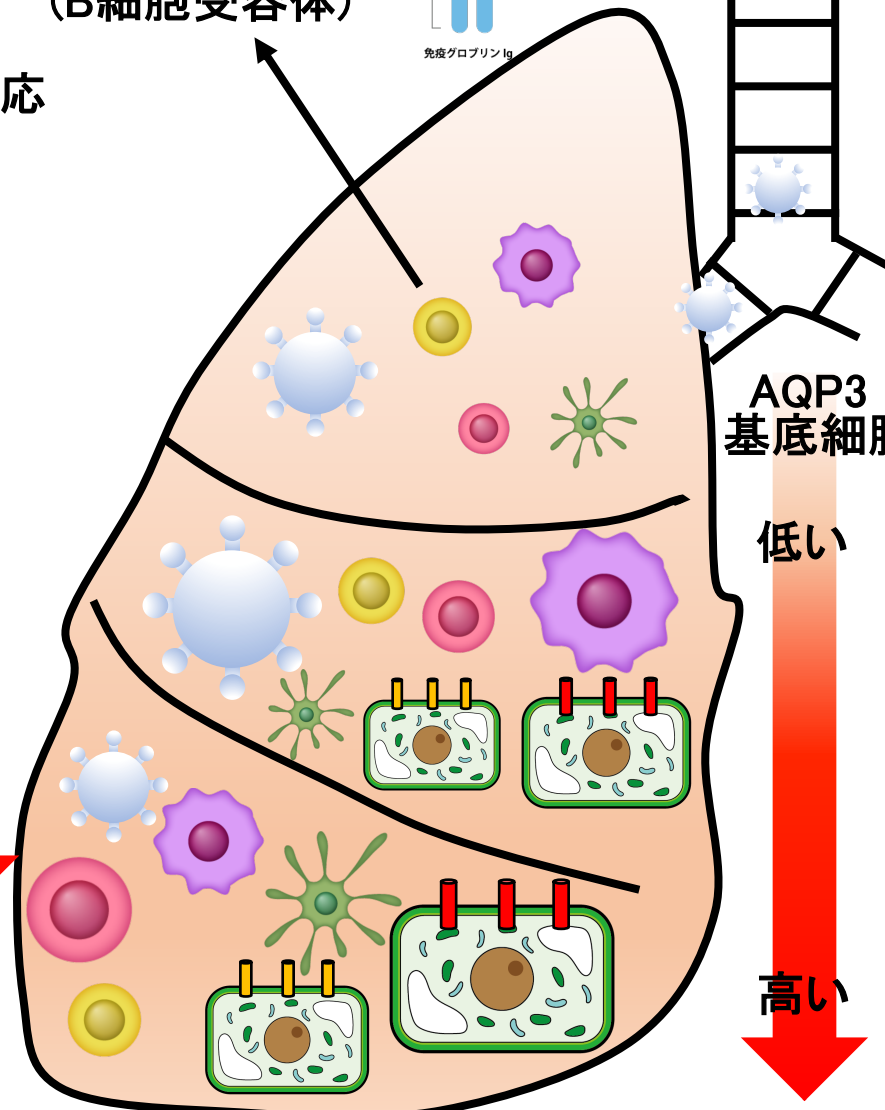
重症

終息

AQP3 基底細胞

低い

高い



# 論文に関して

この研究成果は、2022年2月16日にFrontiers in Medicineに  
掲載されました。



ORIGINAL RESEARCH  
published: 16 February 2022  
doi: 10.3389/fmed.2022.841170



## Immune Cells Profiles in the Different Sites of COVID-19-Affected Lung Lobes in a Single Patient

Sadahiro Iwabuchi<sup>1</sup>, Kyohei Miyamoto<sup>2</sup>, Mayuko Hatai<sup>1</sup>, Yurina Mikasa<sup>3</sup>,  
Masahiro Katsuda<sup>4</sup>, Shin-ichi Murata<sup>3</sup>, Toshikazu Kondo<sup>5</sup>, Hiroki Yamaue<sup>4</sup> and  
Shinichi Hashimoto<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Molecular Pathophysiology, Institute of Advanced Medicine, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan, <sup>2</sup> Department of Emergency and Critical Care Medicine, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan, <sup>3</sup> Departments of Human Pathology, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan, <sup>4</sup> Second Department of Surgery, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan, <sup>5</sup> Department of Forensic Medicine, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan

COVID-19症状に関する関連論文は、2020年5月4日に  
Acute Medicine & Surgeryに掲載されました。

*Acute Medicine & Surgery* 2020;7:e521

doi: 10.1002/ams2.521

### Case Report

Protracted course of coronavirus disease with severe acute respiratory distress syndrome: a case report

Kyohei Miyamoto,<sup>1,2</sup> Takafumi Yonemitsu,<sup>1</sup> Rikako Tanaka,<sup>1</sup> Tsuyoshi Nakashima,<sup>1</sup>  
Mami Shibata,<sup>1</sup> Ryojoke Funahashi,<sup>3</sup> Keiko Yamasaki,<sup>4</sup> Mario Yamada,<sup>1</sup> Kaori Tamoto,<sup>1</sup>  
Keiichiro Akamatsu,<sup>2,5</sup> Machiko Nishio,<sup>2,6</sup> Hiroki Yamaue,<sup>7</sup> and Seiya Kato<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Emergency and Critical Care Medicine, <sup>2</sup>Department of Infection Prevention and Control, <sup>3</sup>Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, <sup>4</sup>Department of Anesthesiology, <sup>5</sup>Third Department of Internal Medicine, <sup>6</sup>Department of Microbiology, and <sup>7</sup>Second Department of Surgery, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan