



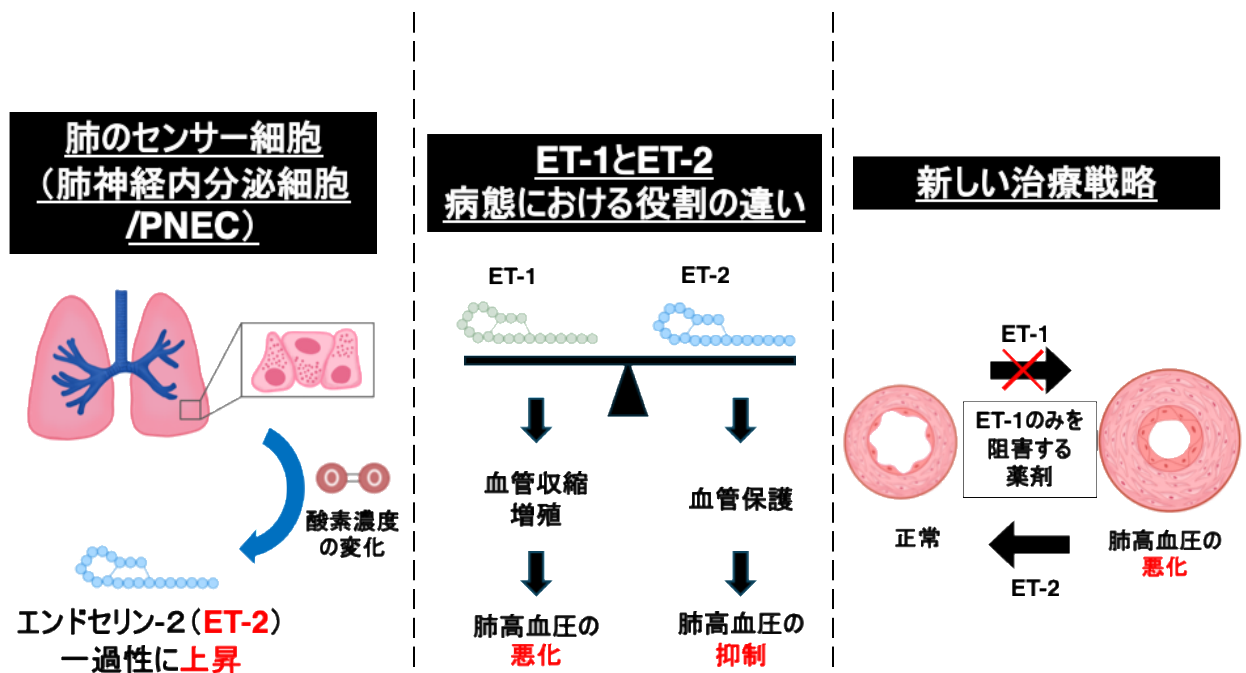
報道関係者 各位

2026年4月3日

肺の“酸素センサー細胞”が放つ「守りの物質」を発見  
— エンドセリン-2の意外な保護作用を解明、肺高血圧症の新たな治療戦略へ —

神戸薬科大学の鈴木陽子助手、江本憲昭教授らの研究グループは、肺の中に存在する「肺神経内分泌細胞（PNEC）」が、酸素濃度の急激な変化に応じてエンドセリン-2（ET-2）を放出し、これが肺高血圧症の進行を抑制する重要な保護因子であることを突き止めました。

これまで、エンドセリンファミリーのエンドセリン-1（ET-1）と ET-2 は主に「血管を強力に収縮させる物質」と考えられてきましたが、今回の研究により、ET-2 が肺の酸素感知システムと連動して、肺高血圧症の病態の進行を食い止める「生体の防衛線」として機能していることが明らかになりました。





### 【研究成果のポイント】

1. 「守りの因子」を特定：肺の特殊な感覚細胞（PNEC）から放出される「エンドセリン-2（ET-2）」が、肺高血圧症の悪化を防ぐ「ブレーキ」の役割を果たしていることを世界で初めて解明しました。
2. 定説を覆す発見：血管を縮める「悪役」として知られるエンドセリン-1（ET-1）に対し、構造が似ている ET-2 が「保護的」に働くという、従来定説を覆す知見です。
3. 治療のミッシングリンク：なぜ既存のエンドセリン受容体拮抗薬（ERA）が一部の肺高血圧症患者に効きにくいのか、その謎を解く大きな手がかりとなります。

### 【研究の背景】

肺高血圧症は、肺の血管が狭くなり血圧が上がることで心不全を招く難病です。特に慢性肺疾患に伴う「Group 3 肺高血圧症」は予後が悪いものの、既存の治療薬（ERA）の効果が限定的であることが課題でした。研究チームは、これまで役割が不明だった「肺の酸素センサー細胞（PNEC）」と、そこで作られる「ET-2」に着目。ET-2 がこの病態にどう関わっているのか、遺伝子改変マウスを用いて検証しました。

### 【研究の内容】

1. 酸素の“揺らぎ”に反応する ET-2  
ET-2 は、単なる低酸素状態ではなく、酸素濃度が急激に変化する（低酸素状態から正常酸素状態への変化など）タイミングで一過性に急増することを発見しました。これは ET-2 が「酸素の変動」を察知するシグナル分子であることを示唆しています。
2. ET-2 がないと病状が悪化  
PNEC で ET-2 を作れないマウスを低酸素環境に置いたところ、通常のマウスに比べて肺高血圧症が著しく悪化（右心室の圧力上昇や心肥大）しました。
3. 「一律ブロック」の功罪  
既存の治療薬（エンドセリン受容体拮抗薬）は、血管を縮める悪役である ET-1 をブロックしますが、同時に「守り」の ET-2 の作用まで止めてしまっている可能性があります。これが一部の症例で薬が効きにくい原因である可能性を提示しました。

### 【考察と今後の展望】

今回の発見は、「すべてのエンドセリンを止めれば良い」という従来治療概念に一石を投じるものです。今後は、ET-2 の保護的な機能を損なわず、ET-1 の悪影響のみを抑える、より精密な「次世代型治療薬」の開発が期待されます。

### 【用語解説】

- 肺神経内分泌細胞（PNEC）：肺の気道に存在する特殊な細胞。さまざまな化学物質を放出して生体リズムや防御反応を調節するが、機能は完全には解明されていない。
- エンドセリン-2（ET-2）：エンドセリンファミリーの一つ。これまで ET-1 とほぼ同じ働きをすると推測されていたが、今回の研究で肺における独自の保護的役割が判明した。



**【発表雑誌】**

雑誌名：Clinical Science （2026年3月3日号電子版に掲載）

論文名： Loss of Endothelin-2 in Pulmonary Neuroendocrine Cells Promotes the Development of Hypoxia-induced Pulmonary Hypertension

**【参照 URL】**

<https://doi.org/10.1042/CS20250135>

<p>&lt;研究に関する問い合わせ&gt; 神戸薬科大学臨床薬学研究室 教授 江本 憲昭 〒658-8558 神戸市東灘区本山北町4丁目19-1 TEL: 078-441-7536  E-mail: emoto@kobepharma-u.ac.jp URL: <a href="https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/clinical_pharmacy.html">https://www.kobepharma-u.ac.jp/edrs/faculty_member_list/clinical_pharmacy.html</a></p>	<p>&lt;報道に関する問い合わせ&gt; 神戸薬科大学 広報窓口（入試広報課内）  〒658-8558 神戸市東灘区本山北町4丁目19-1 TEL: 078-441-7691 FAX: 078-441-7693 E-mail: kouhou@kobepharma-u.ac.jp URL: <a href="https://www.kobepharma-u.ac.jp">https://www.kobepharma-u.ac.jp</a></p>
--	--