

Hydrogen-rich pure water prevents cigarette smoke-induced pulmonary emphysema in SMP30 knockout mice

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2017-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 鈴木, 洋平 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001997

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1828 号

Hydrogen-rich pure water prevents cigarette smoke-induced pulmonary emphysema in SMP30 knockout mice

(水素水が、SMP30 ノックアウトマウスにおいて、タバコ煙で誘導される肺気腫を予防する)

鈴木 洋平 (すずき ようへい)

博士 (医学)

論文内容の要旨

慢性閉塞性肺疾患 (以下、COPD) の発症機序として、タバコ煙に含まれる酸化物が気道や肺に DNA 傷害を生じて老化を誘導し、末梢気道病変や肺胞壁破壊を引き起こすことが知られている。気道炎症や肺胞壁破壊に対する効果的な治療は今日まで確立されていないものの、抗酸化物質が治療薬の一つとして有用となる可能性が注目されている。近年、水素分子が活性酸素であるヒドロキシラジカルへ直接作用して抗酸化作用を示すことが報告されている。代謝疾患、神経疾患、腎疾患などに対して、水素分子の投与による効果を示した報告があり、各種疾患に対する水素分子を用いた治療の臨床応用が期待されている。しかし、COPD に対する水素分子の効果は実証されていない。そこで今回、COPD モデル動物を用いて、水素分子がタバコ煙曝露に伴う肺組織傷害に与える影響について DNA 傷害及び老化に着目して詳細な解析を行なった。COPD モデル動物である SMP30 ノックアウトマウスに対して、水素水飲用下で慢性タバコ煙曝露を行い、慢性タバコ煙曝露に伴う肺組織傷害へ水素分子が与える影響について、病理組織学的及び生化学的な評価、呼吸機能評価を行なった。SMP30 ノックアウトマウスに対し、水素水飲用下でタバコ煙曝露を 8 週間施行した後のマウス肺組織を解析した結果、水素水投与群で、非投与群と比べて、タバコ煙曝露に伴う平均肺胞径の拡大 ($80.2 \mu\text{m}$ vs. $95.4 \mu\text{m}$, $p < 0.01$) と肺胞破壊指数の増大 (6.2% vs. 9.9% , $p < 0.05$)、静肺コンプライアンスの増加 ($0.0795 \text{ ml/cmH}_2\text{O}$ vs. $0.0835 \text{ ml/cmH}_2\text{O}$, $p < 0.01$) が有意に抑制された。さらに、DNA 傷害を反映する γH2AX 、老化指標マーカーである p16INK4A、p21CIP、 β -galactosidase が、水素水投与群において、慢性タバコ煙曝露に伴う増加をそれぞれ有意に抑制した。水素分子が、タバコ煙により誘導された肺内の DNA 傷害及び老化を抑制することで、肺気腫の発症を抑制する可能性が示唆された。本知見は、水素分子が、COPD の中心的な発症メカニズムを多面的に制御しうることで、本疾患に対する有望な新規治療戦略となりうることを示唆するものと考えられる。