

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2325 号

A Heated tobacco product ‘IQOS’ exposure enhances apoptosis and emphysema in mice lungs

加熱式タバコの‘IQOS’はマウス肺におけるアポトーシスと肺気腫を増強する

新田 直子 (にった なおこ)

博士 (医学)

#### 論文内容の要旨

肺気腫は主にタバコ煙の慢性曝露によって生じることが知られている。近年、加熱式たばこ (heated tobacco products; HTP) などの新しいたばこ関連製品が普及している。IQOS は日本で最も普及している HTP であり、従来のたばこの煙 (cigarette smoke; CS) よりも有害物質への曝露が低減されることが期待されている。IQOS について、成分分析や細胞実験の報告はあるが、生体における影響を示した報告は少ない。そこで我々は、IQOS の生体への影響を明らかにするために C57BL/6J 雄マウスを新鮮大気 (対照) 群、IQOS 群、CS 群に分け、それぞれの 6 か月の長期曝露実験を行い、解析を行った。IQOS 群では対照群と比較して体重増加が抑制され、その程度は CS 群と同等であった。CS 群では BALF の総細胞数増加を認めたが、IQOS では認めなかった。好中球数とリンパ球数は IQOS 群、CS 群ともに増加した。肺の形態解析では IQOS 群は CS 群と同様に肺気腫を認めた。肺検体を用いたマイクロアレイによる網羅的遺伝子解析とパスウェイ解析の結果、IQOS 群ではアポトーシス関連経路の有意な発現を認めた。肺から抽出したタンパクでウェスタンブロット解析を行い、IQOS 群では対照群と比較して cytochrome c、cleaved caspase-9、cleaved caspase-3、cleaved PARP1 の有意な発現増加を認めた。IQOS 群の肺組織では、一本鎖 DNA と TUNEL 陽性の肺胞上皮細胞が対照群よりも有意に多く認められた。以上より、IQOS の慢性曝露は肺気腫を誘発し、アポトーシスが主な機序である可能性が示唆された。