Propylene glycol, a component of electronic cigarette liquid, damages epithelial cells in human small airways

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2022-06-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 小村, 萌起 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002769

授与機関名　順天堂大学

学位記番号　甲第 2482 号

Propylene glycol, a component of electronic cigarette liquid, damages epithelial cells in human small airways

電子タバコ液の成分であるプロピレングリコールは小気道上皮細胞に障害を起こす

小村 萌起（こむら　もえぎ）

博士（医学）

論文内容の要旨

電子タバコは従来の紙巻きタバコの代替品として世界で普及をしてきている。禁煙サポート目的に使用される一方、若年層での喫煙習慣へのゲートウェイとして問題視もされている。電子タバコは専用のリキッドを加熱によってエアロゾル化し、含有するニコチンやフレーバーを吸入する。リキッドは主にプロピレングリコール（PG）とグリセロール（Gly）で構成されており、生成されたエアロゾルもそれらの成分を多量に含む。PG と Gly は食品添加物や薬剤の溶媒などで使用され、その安全性は検証されてきたが、エアロゾル化して吸入した際に人体へ与える影響は明らかではない。以前に我々はヒト小気道上皮細胞（SAECs)が中枢気道上皮細胞と比較してタバコ煙への感受性が高いことを報告しており、その細胞への PG と Gly の影響を検証することは重要である。本研究では電子タバコを使用した際のヒト気道細胞への影響を明らかにするため、SAECs に対する PG と Gly の影響を細胞実験で検証した。PG は 0.5%-2.5%の範囲で濃度依存性に細胞増殖を阻害したが Gly は同濃度の検証において影響は少なかった。また、4%PG への曝露ではγH2AX 陽性細胞の増加を認めたことから DNA 障害を惹起していると考えられた。細胞周期アッセイにおいては 4%PG 曝露で G1 期の細胞を増加、S 期の細胞を減少させ、G1/S 期の進行を抑制する p21 タンパクの増加を認めた。また、アポトーシスの指標である Caspase3/7 陽性細胞の増加と Cleaved PARP1 タンパクの発現を増加させた。よって PG 曝露は DNA 障害を生じ、細胞周期を G1 期で停止させ、アポトーシスを誘導すると考えられた。一方で、Gly ではこれらの影響は軽微であった。また、慢性閉塞性肺疾患（COPD）の患者由来の SAECs（COPD-SAECs）では健康ドナー由来の SAECs と比較して 4%PG 曝露でγH2AX 陽性細胞の増加、Caspase3/7 陽性細胞の増加を認めた。これらの結果から電子タバコリキッドの中で特に PG が気道上皮細胞に障害を与え、COPD 患者ではより強く影響する可能性が示された。電子タバコの吸入は人体に害を及ぼす懸念があり、COPD 患者においてはより注意が必要と考えられる。