

Inhaled Hydrogen Sulfide Prevents Endotoxin-Induced Systemic Inflammation and Improves Survival by Altering Sulfide Metabolism in Mice

徳田, 賢太郎

<https://doi.org/10.15017/1456014>

出版情報：九州大学, 2014, 博士（医学）, 論文博士
バージョン：
権利関係：全文ファイル公表済

論文審査の結果の要旨

エンドトキシン(LPS)誘導性全身性炎症における硫化水素(H₂S)の役割は、完全には理解されていない。我々は、マウスにおいてLPSによって誘導される致死的な全身性炎症反応に対して、H₂S吸入がどのような効果をもたらすのかを調べた。LPS負荷によって致死的な全身性の炎症反応および肝臓や肺の臓器障害がみられた。それに対して、LPS負荷後に80ppmのH₂Sを添加した空気を6時間吸入させると、肝障害・肺障害や全身性炎症は減弱し、生存率の著明な改善がみられた。H₂S吸入によって、LPS誘導性炎症性サイトカインの上昇が抑制される一方で、抗炎症性IL-10の誘導が増強された。LPS負荷によって血漿サルファイド濃度は低下したが、LPS負荷後のH₂S吸入によって血漿サルファイド濃度は回復しチオ硫酸濃度は著明に上昇した。LPS負荷後にチオ硫酸濃度が上昇することは、H₂S代謝が亢進する為であることが示唆された。チオ硫酸ナトリウムの投与は、マウスにおいてLPS負荷後の生存率を、用量依存性に改善した。今回の研究では、エンドトキシン血症におけるH₂S吸入の保護効果に関して、チオ硫酸が重要な役割を果たしていることが明らかになった。これらの観察結果は、H₂S吸入がマウスにおいてサルファイド代謝を変化させることによって、LPS誘導性全身性炎症を抑え、生存率を改善することを示唆している。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員により専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったがいずれについても適切な回答を得た。よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。