九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Leukotriene B4 receptor type 2 protects against pneumolysin-dependent acute lung injury

重松, 美沙子

https://hdl.handle.net/2324/1806855

出版情報：九州大学, 2016, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：

氏　　名：佐々木（重松）　美沙子

論 文 名：
Leukotriene B_4 receptor type 2 protects against pneumolysin-dependent acute lung injury
（ロイコトリエン B_4 第二受容体（BLT2）は肺炎球菌毒素ニューモライシン誘導性急性肺傷害において肺保護作用をもつ）

区　　分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

肺炎球菌感染症は世界における深刻な健康問題のひとつであるが、肺炎球菌が致死性を示す分子メカニズムについては、いまだ全容が解明されていない。本研究で筆者はマウスモデルを用いて、ロイコトリエン B_4（LTB_4）および 12(S)-ヒドロキシヘプタデカトリエン酸（12-HHT）をリガンドとする G タンパク質共役型受容体（GPCR）・ロイコトリエン B_4 第二受容体（BLT2）が、肺炎球菌毒素ニューモライシン（PLY）により引き起こされる急性肺傷害に対し保護的に作用することを示した。BLT2 欠損マウスは PLY の気管内投与により､血管透過性亢進および気管支収縮を伴う致死的急性肺傷害を呈した。PLY 処理後のマウス肺では、slow reactive substance of anaphylaxis（SRS-A）として知られるシステイニルロイコトリエン類（cysLTs）が大量に検出され、PLY 投与により引き起こされる血管透過性亢進、気管支収縮、および個体死は、CysLT1 受容体拮抗薬の投与により劇的に改善した。さらに、12-HHT 産生を阻害するアスピリンあるいはロキソプロフェンを予め投与したマウスでは PLY に対する致死率が上昇したが、CysLT1 受容体拮抗薬との複剤投与によってこの致死率の増悪は抑制された。以上、本研究は PLY 誘導性急性肺傷害の分子メカニズムを明らかにし、肺炎球菌感染症治療における CysLT1 受容体拮抗薬の臨床応用への可能性を示すものである。