

## Probucol attenuates hyperoxia-induced lung injury in mice

河口, 知允

<https://doi.org/10.15017/1931998>

---

出版情報 : 九州大学, 2017, 博士 (医学), 論文博士  
バージョン :  
権利関係 : CC BY 4.0

(別紙様式2)

氏名	河口 知允			
論文名	Probucol attenuates hyperoxia-induced lung injury in mice			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	小田 義直
	副査	九州大学	教授	小川 佳宏
	副査	九州大学	教授	外 須美夫

### 論文審査の結果の要旨

高濃度酸素による肺傷害は肺胞の浮腫、小葉間隔壁の肥厚、硝子膜形成、肺実質の炎症、肺胞出血などの病理学的特徴を有している。しかしながら高濃度酸素による肺傷害の正確な機序は解明されておらず、酸化ストレス、肺胞上皮細胞の傷害、炎症性サイトカインなどが関与していると考えられている。probucol は高脂血症の治療薬として上市されている薬剤であるが、抗酸化作用、抗アポトーシス作用も示唆されている。申請者らはマウスにおいて probucol が高濃度酸素肺傷害を減弱させるかを目的として実験を行った。マウスは 95%濃度酸素の環境下に 72 時間曝露させ、予め probucol 130  $\mu$ g/kg を気管内投与した群としなかった群に分けた。probucol 治療群は高濃度酸素に曝露したマウスの気管支肺胞洗浄液 (Bronchoalveolar lavage fluid; BALF) 中の炎症細胞数や肺組織の傷害の程度を低下させマウスより採取した肺組織で、8-hydroxyl-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) や terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick and labelling (TUNEL) 陽性細胞を減少させ、NF- $\kappa$ B 活性化、Bax 発現、caspase-9 活性化を抑制させた。これらの結果は probucol が酸化による DNA 損傷やアポトーシス、肺組織における炎症を減弱させたことを示している。よって probucol の気管内投与は高濃度酸素肺傷害や acute respiratory distress syndrome (ARDS) のような酸化ストレスにより引き起こされる肺疾患の新たな治療となる可能性がある。

以上の結果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の質問を行ったがいずれについても適切な回答を得た。

よって調査委員会合議の結果、試験は合格と決定した。