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

Incense smoke-induced oxidative stress disrupts tight junctions and bronchial epithelial barrier integrity and induces airway hyperresponsiveness in mouse lungs

山本, 宜男

https://hdl.handle.net/2324/4496011

出版情報：九州大学, 2021, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：(c) The Author(s) 2021. This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

KYUSHU UNIVERSITY

（別紙様式２）

氏　　名	山本　宜男
論　文　名	Incense smoke-induced oxidative stress disrupts tight junctions and bronchial epithelial barrier integrity and induces airway hyperresponsiveness in mouse lungs
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教授　　中川　尚志 副　査　　九州大学　　教授　　三浦　岳 副　査　　九州大学　　教授　　大賀　正一

論　文　審　査　の　結　果　の　要　旨

線香煙（IS）への曝露は、呼吸機能を低下させ、喘息発作の誘因となる可能性が示唆されている。そこで申請者らは、IS と気道過敏性（AHR）や気管支上皮バリア機能との関連を検討した。マウス及び細胞モデルを用いて、IS 曝露が AHR、肺における複数の tight junction（TJ）および adherens junction（AJ）関連の mRNA とタンパク質の発現、および気管支上皮バリア機能に及ぼす影響を評価した。BALB/c マウスを IS に曝露すると、気道過敏性が亢進し BALF 中の炎症性マクロファージが増加し、claudin-1, 2, 3, 7, 10b, 12, 15, 18, occludin, zonula occludens-1（ZO-1）, E-cadherin の mRNA の発現が減少し、蛍光免疫染色では肺組織中の claudin-2 と ZO-1 の連続性が失われた。気管支上皮細胞において、IS 抽出液は用量依存的に transepithelial electronic resistance（TEER）を低下させ、活性酸素種（ROS）の産生を増加させた。また N-アセチル-L-システイン（NAC）処理により IS の影響を防げた。IS 曝露はタバコ煙と異なり、細胞毒性はないが、細胞間結合を変化させていた。NAC が拮抗的に働いたことから、抗酸化が IS による気道損傷の原因である可能性が示唆された。

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質問を行ったが、いずれについてもほぼ適切な解答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格とした。