

## 論文審査の結果の要旨

氏名：服 部 知 洋

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：運動誘発喘息病態における浸透圧変化がモルモット気道上皮イオントランスポートに及ぼす影響

審査委員：（主査） 教授 武 井 正 美

（副査） 教授 中 山 智 祥                      教授 落 合 豊 子

教授 岩 崎 賢 一

運動誘発喘息（EIA）は運動により誘発される喘息発作で40-90%の喘息患者でみられ、喘息の難治化につながる。EIAの病態を解明するため浸透圧変化が気道上皮イオントランスポートに及ぼす影響を検討した論文である。浸透圧変化が気道上皮イオントランスポートに及ぼす影響およびEIA病態への影響を調べるため、高張食塩水、マンニトール高張浸透圧溶液による浸透圧変化が気道上皮イオントランスポートに及ぼす影響と役割、そのイオントランスポートにおける各イオンチャンネルへの影響と役割をopen circuit potential difference(PD)を測定し検討した。0.9から10.8%までの塩化ナトリウム溶液の負荷でCl<sup>-</sup>チャンネルブロッカーdiphenylamine-2-carboxylate (DPC)、Na<sup>+</sup>チャンネルブロッカーamilorideとdisodium cromoglycate (DSCG)はPDの増加を抑制した。1.8%粘膜側塩化ナトリウム高張食塩水でPD増加を認めたが、同浸透圧の585mOsm/kgH<sub>2</sub>O粘膜側マンニトール負荷では増加しなかった。また、Cl<sup>-</sup>を除いた溶液でも同様に増加しなかった。1.8%塩化ナトリウム高張食塩水の粘膜側負荷後の気道粘膜組織学的検討では、Cl<sup>-</sup>チャンネルブロッカーのDPCのみで気道上皮の厚みの減少を有意に抑制した。すなわち、PDの上昇に気道液中の浸透圧変化のみではなく、Cl<sup>-</sup>、Na<sup>+</sup>濃度の変化も重要で、cyclic-AMP dependent Cl<sup>-</sup>チャンネル関与がある事が示唆された。EIAの病態には浸透圧変化のみでなく気道上皮イオントランスポートが重要な役割を果たしているものと考えられた。

この研究は、EIAの病態に各イオンチャンネルが深く関わっている事を洗練された手法を用いて解析している。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成27年2月18日