Lipopolysaccharide-induced Apoptosis of Olfactory Receptor Neurons in Rats

メタデータ	言語: Japanese
	出版者:
	公開日: 2017-10-05
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 八木, 清香
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/19172

学位授与番号	甲第1817号
学位授与年月日	平成 18 年 12 月 31 日
氏　　名	八木　清香
学位論文題目	Lipopolysaccharide-induced Apoptosis of Olfactory Receptor Neurons in Rats (リポポリサッカライドはラット嗅神経細胞のアポトーシスを誘導する)
論文審査委員	主 査　教 授　井関　尚一 副 査　教 授　加藤　聖 須田　貴司

内容の要旨及び審査の結果の要旨

嗅覚障害は慢性副鼻腔炎、感冒、頭部外傷後、アルツハイマー型痴呆、内分泌疾患、有害物質の吸引などによって引き起こされることが知られている。また、喫煙は用量依存性に嗅覚障害をおこすことがわかっている。嗅上皮は気道の一部として容易に有害物質の集合体であるタバコの煙に暴露されるが、嗅上皮にどのような組織学的影響を与えるかはほとんど知られていない。最近の研究によって、Lipopolysaccharide（以下 LPS）がタバコの煙の重要な構成要素であることが判明した。LPS はグラム陰性菌の細胞壁を構成する主な糖脂質成分である。われわれは喫煙による嗅覚障害の原因としてLPSに着目した。本研究は、LPSを経鼻投与することによって引き起こされる嗅神経細胞のアポトーシスに関して検討をおこなった。LPS または生食をラット左鼻腔に１４日間点鼻した。LPS 投与量は12.5μg/日と25μg/日に設定した。4種類の抗体(ssDNA、Bcl-2、Bax、Caspase-3)を用い、投与後の嗅上皮のアポトーシスによる変化およびその経路を検討した。さらに嗅覚障害は禁煙後に回復することが知られているので、LPS25μg/日投与終了後１日、３日、７日での嗅上皮のアポトーシスの経時的変化についても検討した。結果は以下のように要約される。

１）LPS 投与 25μg/日の群において、投与後に嗅上皮のアポトーシスによる形態変化と粘膜固有層への好中球浸潤が見られた。

２）LPS 投与量 12.5μg/日と 25μg/日の群のうち、投与後の抗 ssDNA 抗体による免疫染色陽性細胞数は、25μg/日の群において対照の生食投与群より有意に増加した。

３）抗 Caspase3 抗体、抗 Bcl-2 抗体、抗 Bax 抗体を用いた免疫染色でも、LPS25μg/日投与群で有意に発現の増加が見られた。

４）LPS 投与終了後１日、３日、７日でのアポトーシスの経時的変化において、抗 ssDNA 抗体陽性細胞数は，１日後をピークとし，７日後には対照群と有意差のない値まで減少した。

以上より、LPS の経鼻投与によって嗅神経細胞のアポトーシスが亢進したと考えられた。
アポトーシスを起こした細胞数はLPSの投与量によって増加しており、これは喫煙による嗅覚障害の用量依存性に関与すると思われた。LPSの効果は急性で一過性であり、投与終了後に回復した。

本研究は嗅覚障害における LPS の関与を検証したものであり、喫煙による嗅覚障害の原因解明に寄与する重要な研究であり、学位に値すると評価された。