

論文内容の要約

論文名	Impaired Nuclear Factor Erythroid 2-related Factor 2 Expression Increases Apoptosis of Airway Epithelial Cells in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Due to Cigarette Smoking
氏名	山田 一宏
<p>【目的】喫煙による酸化ストレスが細胞のアポトーシスを引き起こすことは COPD 発症機序の一つと考えられている。nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) は抗酸化ストレスの中心的な転写因子として注目されており、今回我々はヒト気道上皮における Nrf2 発現を評価し、さらに Nrf2 発現と酸化ストレスのアポトーシスへの関連を調べた。</p> <p>【対象】 COPD 群 8 名、非喫煙者群 7 名において気管支鏡下にヒト気道上皮を採取した。</p> <p>【方法】 気管支鏡下にヒト気道上皮を採取し、RT-PCR, Western blotting で Nrf2 発現を調べた。またタバコ抽出液 (CSE) を作成し、CSE10%, 15% 刺激による A549 細胞のアポトーシスを IncuCyte ZOOM を用いて経時的に評価した。さらに Nrf2 ノックダウン時、N-Acetyl Cysteine (NAC) 0.1mM, 0.5mM, 1.0mM 投与時の CSE によるアポトーシスも評価した。統計解析は t 検定、対応のある t 検定もしくは Tukey-Kramer 法を用いて行った。</p> <p>【結果】 Nrf2 発現は mRNA, 蛋白レベルで共に COPD 群で非喫煙者群より有意に低下していた。Nrf2 mRNA 発現は pack-year と負の相関を示した。CSE が誘発する A549 細胞のアポトーシスは時間・濃度依存性に増加し、Nrf2 をノックダウンすることでさらに増加した。また NAC 0.5mM, 1.0mM は有意に CSE によるアポトーシスを抑制した。</p> <p>【結論】 Nrf2 発現は COPD 群で非喫煙者群より低かった。Nrf2 発現低下が気道上皮のアポトーシスに関与していた。今回の結果は COPD の病態への Nrf2 の関与を示唆しており、抗酸化物質を投与することは COPD の治療選択肢となるかもしれない。</p>	