



## Obesity impairs ciliary function and mucociliary clearance in the murine airway epithelium

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2025-05-02 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 田中,悠子 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/0002000392">http://hdl.handle.net/10271/0002000392</a>

## 論文審査の結果の要旨

肥満は A 型インフルエンザウイルス (IAV) 感染症など呼吸器感染症の重症化リスクを高める要因であり、その一因として気道の粘液線毛クリアランス (MCC) の障害が考えられている。本研究では、高脂肪食誘発肥満モデルマウスを用いて、肥満が IAV 感染時の MCC に与える影響とその機序を解析した。動物実験は浜松医科大学動物実験委員会の承認を得て実施した (承認番号 R03-020)。

肥満マウスと対照マウスから摘出した気管組織に IAV を感染させ、透過型電子顕微鏡や real-time PCR でウイルス感染を確認したが差を認めなかった。続いて、対照群と肥満群の IAV 感染時および非感染時における線毛輸送能と線毛運動を高速カメラで撮影し流体移動速度と線毛打頻度 (CBF) を算出した。対照マウスでは感染時にこれら有意に増加する一方で、肥満マウスの CBF は非感染時においても比較的少なく、感染時の増加は認められなかった。この機序について検証が行われた。まず、走査型電子顕微鏡による線毛細胞観察では形態的变化は確認されなかったが、遺伝子発現解析では肥満マウスにおいて 10 種類の線毛関連遺伝子の mRNA 発現が有意に低下していることが観察された。更に、対照群と肥満群において、IAV 感染時の培養上清中の ATP 濃度を比較解析したところ、対照群では ATP 濃度は有意に上昇したが、肥満群では ATP 濃度の上昇はみられなかった。一方、培養液中に ATP を添加すると、両群で同程度に流体移動速度と CBF が増加することが確認された。

以上の結果から、肥満は線毛関連遺伝子の発現低下と細胞外 ATP 放出障害を通じて MCC を障害し、ウイルス性呼吸器感染症の重症化を引き起こす可能性が示唆された。審査委員会では、本研究結果が肥満患者における呼吸器感染症の予防や治療法の開発に向けた重要な基盤となるものとして、高く評価した。

以上により、本論文は博士 (医学) の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 宮入 烈

副査 三澤 清

副査 平松 良浩