

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 村松 友佳子

論 文 題 目


Hydrogen-rich water ameliorates  
bronchopulmonary dysplasia (BPD) in newborn rats

(高濃度水素水は新生児ラットにおける  
bronchopulmonary dysplasia (BPD)を改善する)


論文審査担当者

主 査


委員

名古屋大学教授  
木村 宏 


委員

名古屋大学教授  
勝野 雅央 

委員

名古屋大学教授  
長谷川 好規 

指導教授

名古屋大学教授  
小島 啓二 

## 論文審査の結果の要旨

今回、妊娠ラットに高濃度水素水を経口投与した後、羊水腔内に LPS を投与して絨毛膜羊膜炎を起こし、出生した BPD モデルに対する分子状水素の治療効果を検討した。P7 と P14 の肺組織では、LPS によって増大した平均肺胞径、nitrotyrosine、8-OHdG は水素水投与により改善した。P1 の肺組織の RT-PCR では、LPS により発現が低下した FGFR4、VEGFR2、HO-1 は水素水投与により改善がみられた。LPS 投与 24 時間後の胎盤の ELISA では、LPS により上昇した TNF $\alpha$  と IL-6 は水素水投与により改善した。培養細胞においても、水素環境下では LPS 投与、非投与の双方において ROS の低下を認めた。

分子状水素の効果は当初 radical scavenger として報告されてきた。BPD の発症には酸化ストレスの関与も報告されており、今回の実験でも水素による ROS 減少効果を認めた。しかし水素分子は非常に小さく、すぐに体や細胞から抜け出てしまうため signal modulator としての効果もあると考えている。今回の実験では水素水は HO-1 や SOD1 といった抗酸化遺伝子発現を上昇させた。BPD における分子状水素の効果は radical scavenger と signal modulator の両方が関わっていると考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 他疾患の動物モデルの検討において、母獣が高濃度水素水を経口摂取すると、胎仔組織の水素濃度も上昇したという報告がある。今回のモデルにおいても胎仔に移行した水素が BPD に対する治療効果を示したと考えられた。
2. 今回のモデルは絨毛膜羊膜炎による出生前要因の BPD であるが、これまでに高濃度酸素、人工呼吸、LPS、パラコート、煙などによる肺障害に対する分子状水素の効果は報告されており、出生後要因による BPD に対する効果も予想される。
3. P7 と P14 の肺組織において LPS により増加した nitrotyrosine、8-OHdG は水素水投与により改善を認めた。これらは分子状水素の radical scavenger や signal modulator としての働きによるものと考えられる。一方 LPS の投与は胎仔期 1 回のみであり、出生後の成長過程にある肺構造への影響は P7 よりも P14 で少なくなったと考えられた。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	村松 友佳子
試験担当者	主査	木村宏	勝野雅央	長創好規
	指導教授	小島啓二		

## (試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 母獣が経口摂取した高濃度水素水の胎仔への移行について
2. 出生後の要因におけるBPDに対しての分子状水素の効果について
3. P14の肺組織像において、nitrotyrosineや8-OHdGに対する水素の効果に比べ、肺胞形態に対する効果が少ない理由について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、小児科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。