

【目的】 肥満は喘息の難治化因子であり、喘息の発症率の増加にも関与するが、増悪メカニズムは明らかではない。肥満による喘息難治化のメカニズムの一つとして腸内細菌叢が注目されている。細菌が食物繊維を代謝し直接産生する酪酸をはじめとした短鎖脂肪酸は腸内細菌叢と遠隔臓器の状態を制御する重要なメッセンジャーの一つとして注目されている。よって、本研究では腸内細菌自体が遠隔臓器の病態、特に気管支喘息増悪を反映する気道過敏性亢進・気道炎症増悪に関与するメカニズムとしては腸内細菌自体が産生する代謝産物である酪酸に注目し研究を行うこととした。

【方法】 BALB/c マウス、C57BL/6J マウス、C57BL/6JHamSlc-ob/ob マウスに無刺激およびオゾン暴露を行い気道過敏性・気管支肺胞洗浄液解析を行った。気管支肺胞洗浄液は細胞数と細胞分画、たんぱく濃度および細胞障害アッセイを行った。アジスロマイシン投与を行い気道過敏性・気道炎症に変化があるか評価を行った。

【結果】 Balb/c マウスにオゾン暴露すると気道過敏性および気管支肺胞洗浄液中の総細胞数・好中球が有意に増加した。さらに総蛋白濃度および細胞障害活性が有意に上昇し、オゾンは気道上皮障害を誘導し気道過敏性・気道炎症を誘導することが分かった。さらに、肥満マウスである ob/ob マウスは C57BL/6J マウスと比較しオゾンによる気道過敏性の有意な上昇を認めたが、気管支肺胞洗浄液中の細胞数の増加は見られず、むしろ低下することが分かった。ob/ob マウスにアジスロマイシンを投与するとオゾンによる気道過敏性亢進は有意に抑制されたが、気管支肺胞洗浄液には差は見られなかった（下図）。

肥満マウスにおけるアジスロマイシンが気道炎症・気道過敏性に与える影響

