
上皮細胞

討議総括

佐田 誠

マクロライドの作用は、本来の抗菌作用をはじめ極めて多岐にわたっていることがわかってきており、現在もなお、さらに新しい作用が次々と確認されている。本セッションでは、上皮細胞をターゲットとし、現在ホットな話題の1つである自然免疫におけるマクロライドの新作用に関する演題が2つ発表された。

自治医科大学の山沢らは、acute phase proteinであるlipopolysaccharide (LPS)-binding protein (LBP)に着目した。その結果、IL-1 β 、IL-6といった炎症性サイトカインやグルココルチコイドは、II型肺胞上皮細胞の特徴を有する肺腺癌細胞株のA549細胞からのLBP産生を誘導したが、この産生誘導はクラリスロマイシン (CAM) の添加により増強された。LBPはエンドトキシン (or LPS) と結合することにより、エンドトキシン (or LPS) の、単球、マクロファージなどの細胞膜表面上に発現するCD14受容体との親和性を高めていると考えられている。CAMによるLBPの産生増強作用の詳細なメカニズムの解明は今後の興味深いポイ

ントである。また、LBPは流血中の他、BALF中でも検出されており、実際のヒトの肺疾患での挙動、特にCAM投与による効果について続報が期待される場所である。

東北大学の石沢らは、ヒト気道上皮被覆液中のhuman β -defensin (HBD) に及ぼすエリスロマイシン (EM) の影響について検討した。その結果、EM存在下では、ヒト気道上皮被覆液中のHBD-2、-3のmRNA、proteinともに産生が増加し、抗菌力も増加した。この研究グループは以前に、EMによるライノウイルス感染症抑制効果を確認しているが、今回はEMの、細菌に対する自然免疫力増強作用に関する検討である。HBD-2の産生誘導には転写因子NF- κ Bの活性化が重要と考えられているが、EMはNF- κ Bに対しては抑制的に働くことが知られており、別の転写因子を介したpathwayの存在が示唆される。今後、EMのHBD-2、-3産生増強作用の分子メカニズムの解明とともに、他のマクロライドでの検討結果が待たれる場所である。