

学位論文の要旨

所 属	乙 三重大学医学部 (耳鼻咽喉科学)	氏 名	大 津 和 弥
<p>主論文の題名</p> <p>Effects of a Novel Nonantibiotic Macrolide, EM900, on Cytokine and Mucin Gene Expression in Human Airway Epithelial Cell line</p> <p>主論文の要旨</p> <p>背景/目的:</p> <p>マクロライドの長期少量投与は、慢性副鼻腔炎やびまん性汎細気管支炎などの慢性気道疾患に対して有効な治療法とされている。しかしながら、抗生物質であるマクロライドの長期にわたる使用は、薬物耐性菌の成長を促進する可能性がある。したがって、抗菌作用の有していないマクロライドの開発は耐性菌発現を減らす意味で望ましいとされる。新しいエリスロマイシン (EM) の誘導体である EM900 は抗菌作用を有していない。</p> <p>方法:</p> <p>EM900 がヒト気道上皮に由来した細胞株において、臨床的に関連した抗炎症性の反応を誘導するかどうか、およびムチン遺伝子発現を抑制するかどうか判断するために、A549 細胞における IL-1β によって引き起こされた炎症性サイトカインに対する EM900 の影響と HM3-MUC5AC 細胞における MUC5AC 遺伝子の発現を評価した。さらに、IL-1β によって誘導された NF-κB の活性化に対する EM900 の影響を検討した。</p> <p>また、A549 と HM3-MUC5AC 細胞においてリポーター遺伝子解析および定量的 PCR を行った。</p> <p>結果:</p> <p>EM と EM900 の両者は A549 細胞において IL-1β によって誘導される IL-8 の発現を抑制した。EM900 はまた、A549 細胞において IL-1β によって誘導される IL-1β と TNF-α の発現を抑制した。EM900 は HM3-MUC5AC 細胞において、IL-1β によって誘導される MUC5AC の発現を阻害した。EM と EM900 の両者は A549 細胞において、IL-1β によって誘導される NF-κB の活性化を抑制した。</p>			

結論：

本研究により、EM900 がヒト気道上皮に由来した細胞の炎症性サイトカインの誘導および MUC5AC 遺伝子発現を抑えることが実証された。また今回の結果は、これらの効果が NF- κ B の活性化を抑制することによってもたらされることを示唆している。EM900 が慢性副鼻腔炎とびまん性汎細気管支炎などの気道慢性疾患に対しての治療において新しい抗炎症薬として有用であることが期待される。