

教育講演(抄録)

上皮組織が産生する抗菌物質の免疫調節機能

ニヨンサバ フランソワ

順天堂大学アトピー疾患研究センター

人間の皮膚や気道は常に種々の病原微生物に曝されているが、これらの組織における微生物叢の数と構成は生理的な状態で一定に保たれている。それは皮膚や気道の物理的なバリアだけではなく、上皮細胞が産生する殺菌物質による自然免疫作用である。近年、上皮組織由来殺菌物質の中で、強い抗菌作用を持つ低分子性殺菌ペプチドであるヒト β -デフェンシン (human β -defensin, hBD) と cathelicidin LL-37 などが注目されている。これらの抗菌物質が皮膚、気道、腸管などにおいて発現していることが明らかにされ、上皮組織の感染防御における hBD と LL-37 などの働きが注目されている。

hBD と LL-37 などを含めてヒト殺菌物質においては、今までに使用されている抗生物質より抗菌範囲が広く、低濃度で作用を示すことが知られている。これらの殺菌物質は抗生物質様作用を持つ新しい物質として注目を浴びている。しかし、これまでに、我々や他の研究者が hBD と LL-37 などの抗菌物質が、殺菌作用以外の幅広い免疫調節機能を持つことを見出した。たとえば、hBD と LL-37 などの抗菌物質がマスト細胞、ケラチノサイト、好中球、T 細胞などの免疫担当細胞と炎症性細胞を活性化することによって、これら細胞の遊走を誘導し、さらに細胞増殖と分化、サイトカインやケモカインの産生、創傷治癒と血管造成などの機能を惹起する。また、hBD と LL-37 がマスト細胞を介して血管透過性を増強し、さらにマスト細胞を脱顆粒させるだけでなく、かゆみ誘導因子、脂質メディエーターの産生を誘導する。

以上のことから、皮膚や気道などの上皮組織が産生する殺菌物質は体内で単に殺菌物質として働くだけでなく、様々な免疫担当細胞と炎症性細胞を活性化することによって、感染防御、炎症反応と免疫調節に関与すると考えられる。