

# 30amF-497S

正常細気管支上皮細胞における抗酸化酵素に対するクラリスロマイシンの影響  
○岩山 訓典<sup>1</sup>, 木村 順平<sup>1</sup>, 三島 礼<sup>1</sup>, 大滝 康一<sup>1</sup>, 丹保 好子<sup>1</sup>, 早勢 伸正<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>北海道薬大)

【目的】慢性炎症性呼吸器疾患に対して、抗炎症作用を期待したマクロライド系抗菌薬による少量長期療法が行われている。しかし、慢性炎症性呼吸器疾患の病因となる酸化ストレスに対する影響については検討されていない。そこで、ヒト正常細気管支上皮細胞 (SAECs) を用いた過酸化水素 ( $H_2O_2$ ) 誘導障害に対するクラリスロマイシン (CAM) の影響について検討した。

【方法】SAECs に CAM (1, 5, 10  $\mu M$ ) を 24~72 時間プレインキュベーション後、 $H_2O_2$  (100  $\mu M$ ) でインキュベーションして各種実験に用いた。評価項目は、グルタチオン (GSH) /GSSG 比、 $\gamma$ -GCS 発現、glutathione peroxidase (GPx) glutathione reductase (GR) およびカタラーゼ (CAT) 活性、細胞生存率とした。なお、CAM の 1, 5  $\mu M$  を低濃度群、10  $\mu M$  を高濃度群とした。

【結果】CAM を低濃度で長時間 (72 時間) 処理すると、 $H_2O_2$  単独群と比較して GSH/GSSG 比、GPx および GR 活性が有意に上昇した。また、高濃度群と比較して有意差が認められた。更に、CAM 低濃度群では、 $\gamma$ -GCS や CAT 活性に大きな影響は認められなかったが、CAM 高濃度群では、 $\gamma$ -GCS 発現量および細胞生存率が有意に抑制された。この抑制は、低濃度群との間に有意差が認められた。

【考察】低濃度の CAM は、GSH/GSSG 比、GPx および GR 活性を上昇させたことから  $H_2O_2$  消去系を増強する可能性が示唆される。しかし、高濃度群においては、 $\gamma$ -GCS の抑制および細胞生存率の低下が認められたことから、生体防御作用を減弱する可能性が示唆される。そのため、マクロライド系抗菌薬による抗炎症作用発現には、低濃度で長時間処理する必要があると考えられる。