

27T-pm18

バンコマイシンによる IL-1 β 分泌機構の解析

○西館 亜紀子¹, 平田 祐介¹, 野口 拓也¹, 松沢 厚¹ (¹東北大・院薬・衛生化学)

【目的】グリコペプチド系抗生物質であるバンコマイシンは、MRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）などの耐性菌に対しても殺菌的に作用する数少ない抗菌薬である。一方で、バンコマイシンは腎毒性や聴力障害などの重篤な副作用を引き起こすことから、その投与にあたっては厳密なガイドラインが定められているが、副作用の発症機序はほとんど解明されていない。そこで、バンコマイシンによる副作用の発症機序を解明するために、バンコマイシンが誘導する細胞応答を解析した。

【方法・結果・考察】マクロファージにおいて、バンコマイシンは炎症誘導に主要な役割を果たす NF- κ B 経路や MAP キナーゼ経路をほとんど活性化しなかったが、炎症性サイトカイン IL-1 β の分泌を促進することを見出した。また、バンコマイシンによって、BiP や CHOP といった小胞体ストレスマーカーが発現誘導されることが明らかになった。小胞体ストレス経路は炎症応答を惹起することから、バンコマイシンは小胞体ストレス経路を介して IL-1 β の分泌を促進している可能性が示唆された。また、遺伝子変異により IL-1 β の分泌が亢進しているクリオピリン関連周期性症候群 (CAPS) の患者においては、重症化すると腎毒性や聴力障害を発症することから、バンコマイシンによる腎毒性や聴力障害には IL-1 β の分泌亢進が関与している可能性が考えられた。本大会においては、バンコマイシンによる IL-1 β の誘導機構に焦点を当て、その解析結果を報告したい。