

21PO-am148

ランゲルハンス細胞を介する Th2 細胞分化におけるノルフロキサシンの影響
○松井 勝彦¹, 加島 梓¹, 茂木 綾香¹ (明治薬大)

【目的】ランゲルハンス細胞(LCs)は、皮膚および粘膜から侵入した抗原を取り込み、二次リンパ組織において Th1/Th2 細胞分化を誘導する過程で司令塔的な役割を果たしている。本研究では、LCs を介する Th1/Th2 細胞分化誘導におけるニューキノロン系抗生物質の影響を検討し、黄色ブドウ球菌(黄ブ菌)定着を伴うアトピー性皮膚炎(AD)患者への適応を探った。

【方法】LCs は、BALB/c マウスの骨髄細胞から GM-CSF、IL-4 および TGF- β を用いて分化させ、I-A^d 陽性細胞として分取した。この LCs の細胞表面分子の発現は、RT-PCR によって解析した。また、LCs に Ovalbumin ペプチドを添加し、各種ニューキノロン系抗生物質の中から選択されたノルフロキサシンの存在下で 18 時間培養した後、D011.10 TCR Tg マウスの hind footpad に皮内注射した。5 日後に膝窩リンパ節細胞中の Th1/Th2 細胞分化の程度を ELISA によって測定した。

【結果】ニューキノロン系抗生物質による Th2 細胞分化阻害を予測するために LCs における T-cell immunoglobulin and mucin domain-containing protein (TIM)-4 発現に与える影響を調べた結果、ノルフロキサシンがその候補として挙げられた。実際にノルフロキサシンで処理された LCs は、in vivo においても Th2 細胞分化を顕著に阻害した。さらに、AD 患者の病変部から分離された黄ブ菌株は、ノルフロキサシンに対して高い感受性を示した。

【考察】黄ブ菌の定着を伴う AD 患者の皮膚病変部にノルフロキサシンを経皮塗布した場合、その効果は患者の皮膚に定着している黄ブ菌だけではなく、表皮に存在する LCs にも及ぶことが予測される。その結果、黄ブ菌の定着と過剰な Th2 細胞分化が同時に阻害され、AD の制御に有利な方向に働くものと考えられた。