

(46)

氏名(生年月日)	サカ 酒	イ 井	アツシ 篤
本籍			
学位の種類	博士(医学)		
学位授与の番号	乙第1573号		
学位授与の日付	平成7年9月22日		
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)		
学位論文題目	Effects of lactoferrin and lysozyme on ciliary motility in rabbit tracheal epithelium (家兎気道上皮細胞の線毛運動に対するラクトフェリンおよびリゾチームの影響)		
論文審査委員	(主査) 教授 金野 公郎 (副査) 教授 新田 澄郎, 大川 智彦		

## 主論文の要旨

## 〔目的〕

ラクトフェリンおよびリゾチームは、気道において粘膜下腺の漿液細胞から分泌される糖タンパクと酵素で、慢性気道感染症の気道液中で増加していることが知られている。これらはいずれも感染防御機構としての御割を果たしているが、粘液線毛輸送系に対する直接作用は明らかではない。本研究ではこれらラクトフェリンおよびリゾチームの気道粘膜上皮細胞の線毛運動に対する影響を検討することを目的とした。

## 〔方法〕

家兎気管を摘出し、粘膜上皮を剥離細切後、メディウム-199中で7日間培養を行い、これをローズチェンバーに固定し、photoelectric法により線毛運動周波数(以下CBF)を測定した。また<sup>125</sup>I-radioimmunoassayにより細胞内cAMP量を測定した。

## 〔結果〕

ラクトフェリン(50 $\mu$ g/ml)およびリゾチーム(100mg/ml)投与後CBFは急速に増加し、投与前それぞれ13.3 $\pm$ 0.3, 13.0 $\pm$ 0.4Hzから、ピーク時15.9 $\pm$ 0.4, 17.2 $\pm$ 0.5Hzとなった(いずれもp<0.001)。これらのCBFは増加作用は、プロプラノロール処理あるいは

Ca<sup>2+</sup> freeのメディウムによる影響は受けなかった。さらに上皮細胞内cAMPに対するラクトフェリンおよびリゾチームの影響について検討したが、cAMP量の有意な上昇は認められなかった。

## 〔考察〕

ラクトフェリンおよびリゾチームは、慢性気道感染症の気道液中で増加していることが知られているが、本研究においてこれらの投与によりCBF増加作用が認められ、その作用は用量依存性であった。以上の効果は、プロプラノロール存在下でも認められ、 $\beta$ -受容体を介するものではないと考えられた。また、Ca<sup>2+</sup> freeの条件下においてもCBF増加作用は認められ、さらに細胞内cAMP量に変化が認められなかったことから、細胞外Ca<sup>2+</sup>の流入やcAMP産生を介するものでもなく、上皮細胞に対する直接作用の関与が示唆された。

## 〔結論〕

ラクトフェリンおよびリゾチームは気道上皮細胞の線毛運動増加作用を有し、気道感染時における粘液線毛輸送能の低下に対し防御的に働いていることが示された。

## 論文審査の要旨

ラクトフェリンおよびリゾチームは、慢性気道感染症の気道液中に増加している糖タンパクと酵素であるが、粘液線毛輸送系に対する直接作用は明らかではない。本研究では、これらの気道粘膜上皮細胞の線毛運動に対する影響を検討した。

培養した家兎気道上皮細胞を用い、photoelectric 法にて線毛運動周波数（以下 CBF）を測定したところラクトフェリンおよびリゾチーム投与後 CBF の急速な上昇を認め、投与前それぞれ  $13.3 \pm 0.3$ ,  $13.0 \pm 0.4$  Hz から、ピーク時、 $15.9 \pm 0.4$ ,  $17.2 \pm 0.5$  Hz となった（いずれも  $p < 0.001$ ）。また、これらの CBF 増加作用は、 $\beta$ -受容体、細胞外  $Ca^{2+}$  の流入、cAMP 産生を介するものではなかった。

以上より、これらの線毛運動に対する影響は、直接的な増加作用であることが示唆された。

### 主論文公表誌

Effects of lactoferrin and lysozyme on ciliary motility in rabbit tracheal epithelium (家兎気道上皮細胞の線毛運動に対するラクトフェリンおよびリゾチームの影響)

Pharmaceutical Sciences Vol 1 No 1 7-10頁  
(1995年1月発行) 酒井 篤, 玉置 淳, 坂井典孝, 千代谷厚, 近藤光子, 金野公郎

### 副論文公表誌

1) 気道平滑筋における迷走神経機能に対するプロゲステロンおよびエストリオールの抑制効果. 気管支学 14(5): 422-426(1992) 酒井 篤, 玉置 淳,

山脇 功, 山内富美子, 千代谷厚, 金野公郎

2) 家兎気管粘膜上皮 potential difference に対するメンソールの効果. 呼と循 43(5): 471-475(1995) 千代谷厚, 玉置 淳, 多賀谷悦子, 竹内聡美, 竹内尚志, 酒井 篤, 金野公郎

3) Effects of macrolide antibiotics on neurally mediated contraction of human isolated bronchus (ヒト摘出気管支における神経原性収縮に対するマクロライド系抗生物質の効果). J Allergy Clin Immunol 95(4): 853-859 (1995) 玉置 淳, 多賀谷悦子, 酒井 篤, 金野公郎