クラリスロマイシンの作用機序検討

（はじめに）

１４員環、１５員環マクロライドが抗菌作用以外に、低濃度で生体側に働いて様々な「生体防御機能の亢進」作用を持つことが、他の抗生剤にはない特色として注目されている。しかも抗菌と生体防御という絶妙で合目的な２面性がこれらの薬剤を特色付けている。本研究では、生体防御の基本因子の一つである粘膜免疫での IgA 産生をマクロライド系抗生剤のクラリスロマイシンが増強することを見出したので、その作用機序を解析した。

（試験結果）

Influenza virus A/PR/8/34 (H1N1)を用いたマウスインフルエンザ感染モデルを作成し，クラリスロマイシンを経口投与したところ，無投与群と比較して生存率の増加が確認されているが、その原因の解明を粘膜免疫の視点から解析してきた。平成２３年度は、クラリスロマイシンをマウスに投与した際に見られる、鼻汁中の抗インフルエンザ IgA と IgG 抗体の増加の推移と、血液中の抗インフルエンザ IgA と IgG 抗体の増加の推移を検討した。さらに抗インフルエンザ薬のタミフルを投与した際においても、クラリスロマイシンが鼻汁中の抗インフルエンザ IgA と IgG 抗体産生と、血液中の抗インフルエンザ IgA と IgG 抗体産生に与える影響を調査した。その結果、タミフルの投与の有無に関わらずクラリスロマイシンは鼻汁と血液中の抗インフルエンザ IgA と IgG 抗体産生を共に促進していることが判明した。但し、タミフル投与においては特に IgA 抗体の産生低下が著明になることから、クラリスロマイシンの効果は著明に現れた。以上のクラリスロマイシンの作用機序を解析するため、抗体産生の各ステップにおけるクラリスロマイシンの影響を調査している。