

論文内容の要旨

報告番号		氏名	朴 紀央
Epidermal growth factor receptor inhibitors selectively inhibit the expressions of human β -defensins induced by <i>Staphylococcus epidermidis</i>			
(和訳) EGFR阻害薬は表皮ブドウ球菌による β ディフェンシンの発現を選択的に抑制する			

論文内容の要旨

Epidermal growth factor receptor inhibitors (EGFR 阻害薬)はさまざまな悪性腫瘍に対する重要な治療薬のひとつである。その抗腫瘍効果の一方で、ざ瘡様皮疹をはじめとした皮膚に対する副作用をしばしば引き起こすことがよく知られている。EGFR は表皮細胞の増殖や生存に関わるため、EGFR 阻害薬は表皮の成長や分化などを阻害し、その結果皮膚に対して特異な副作用を生じると考えられるが、そのメカニズムはいまだ明確にはされていない。

表皮細胞はサイトカインやケモカイン、また抗菌ペプチドを産生して免疫反応を起こす。本論文では、皮膚において発現する抗菌ペプチドのひとつである human β -defensins (hBD)が EGFR 阻害薬によってどのような影響を受けるかを調べ、EGFR 阻害薬の皮膚に対する副作用が生じるメカニズムについて検討した。hBD とは細菌、真菌、ウイルスなどの感染に対する最初の防御機構として働く抗菌ペプチドである。培養ヒト表皮細胞を病原菌である黄色ブドウ球菌、常在菌である表皮ブドウ球菌で刺激すると hBD の発現が誘導されるが、この系に gefitinib、erlotinib の 2 種類の EGFR 阻害薬を添加することで、hBD の発現量が変化するかどうかを調べた。

ブドウ球菌の刺激にはまず黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌それぞれの上清を用い、次に生菌の懸濁液を使用して、実験結果の差異を確認した。hBD の発現量の解析は表皮細胞の培養液の上清を用い、Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 法で調べた。黄色ブドウ球菌によって刺激された hBD1 と hBD3 の発現は EGFR 阻害薬によって抑制されなかったが、表皮ブドウ球菌によって刺激されて発現した hBD2 と hBD3 は EGFR 阻害薬によって抑制された。

EGFR 阻害薬は常在菌や病原菌で反応する自然免疫を選択的に阻害することで皮膚に対する副作用発現に関わっている可能性が示唆された。