



アクロレインで活性化されたマトリックス金属プロテイナーゼ 9 はムチンの持続的な生成に寄与する

KEYWORDS// 金属プロテイナーゼ, ムチン, アクロレイン

慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease : COPD) は世界的な公衆衛生問題であり, 特に細気道においてムチン産生増加を伴う, 進行性の呼吸困難により特徴づけられる. アクロレインはタバコ煙の成分で酸化ストレスの媒介物質であり, 気道ムチン 5, subtype A, C (MUC5AC) 産生を増加させる. しかし, そのメカニズムは不明である. 著者らの研究では, アクロレイン暴露マウスにおける mMUC5AC の転写物と蛋白質の増加は肺マトリックスの金属プロテイナーゼ 9 (mMMP9) の転写物, 蛋白質および活性の増加と関係していた. mMUC5AC の転写物およびムチン蛋白質の増加は EGFR (epidermal growth factor receptor : 上皮成長因子受容体) インヒビターで処

理したマウスでは縮小した. アクロレインも金属プロテイナーゼ蛋白質 3 のインヒビター (MMP9 インヒビター) 転写物レベルを減少させた. また, アクロレインは COPD 患者の痰中に見られる濃度で pro-hMMP9 の開裂および活性を増加させた. アクロレインはヒト気道細胞における hMMP9 転写物を増加させたが, これは MMP インヒビター, EGFR 中和抗体などにより阻害された. hMMP9 活性の増加は持続的な過剰なムチン産生に関与すると考えられる.

(Deshmukh HS, Shaver C, Case LM, et al : Acrolein-activated matrix metalloproteinase 9 contributes to persistent mucin production. Am J Resp Cell and Mol Biol 38 : 446-454, 2008)

(埼玉県立大学保健医療福祉学部 鈴木優治)