

基礎医学とのダイアログ

Muc5b による気道防御

Airway defence mediated by Muc5b

高知大学教育研究部医療学系基礎医学部門生化学講座教授 本家 孝一 Koichi Honke

Key words

ムチン, MUC5AC, MUC5B, mucociliary clearance, 細菌感染

Summary

気道は吸気中の病原体や毒物に対して抵抗性である。流動性の mucus gel layer に捕捉された病原体や毒物は、粘液ごと periciliary layer の線毛運動によって遠位側から近位側に向けて運ばれ、声帯で食道に取り除かれる。このプロセスを mucociliary clearance という。ヒトの気道粘液には分泌型ムチンの MUC5AC と MUC5B の 2

種類がほぼ等量含まれているが、マウスの気道では Muc5ac はほとんど産生されず、Muc5b が分泌上皮細胞から産生分泌される。本稿では特発性肺線維症 (IPF) と最も関連性が指摘されている MUC5B のマウス ortholog である Muc5b の生理機能について、ノックアウトマウスの解析結果をもとに解説する。

はじめに

特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis : IPF) は、原因が特定できていないので“特発性”という名称が付いているが、タバコ喫煙などの環境要因が特定の遺伝的素因と合わさって発症すると考えられている¹⁾。IPF と関連性が示されている遺伝子としては、サーファクタントタンパク SFTPC および SFTPA2 遺伝子、テロメラゼ TERT および TERC 遺伝子、ムチン MUC5B 遺伝子、デスモプラキン DSP 遺伝子などが知られている。MUC5B 遺伝子プロモーター部位のバリエーション

は MUC5B の過剰発現をもたらすが、大部分の IPF 患者はそのような遺伝子型を有していないにもかかわらず MUC5B が過剰発現していることが多い²⁾。このように、MUC5B の過剰発現と IPF との関連が示唆されるが、そのメカニズムは不明である。IPF と最も関連性が指摘されている MUC5B のマウス ortholog である Muc5b の生理機能について、ノックアウトマウスを用いた実験で明らかにした論文³⁾が 2014 年に発表されたので紹介したい。

I 気道粘液中のムチン

気道は吸気中の病原体や粒子、化学物質に持続的に曝露されているにもかかわらず、そのような環境による傷害に抵抗性である。この抵抗性は、ムチンを主成分とする気道粘液がつくるバリアー効果による⁴⁾。流動性の mucus gel layer に捕捉された病原体や毒物は、粘液ごと periciliary layer の線毛運動によって遠位側から近位側に向けて運ばれ⁵⁾(図 1)、声帯で食道に取り除かれる。このプロセスを mucus clearance あるいは mucociliary clearance という。さまざまな肺疾患でこの mu-