

30-0563 W36-2

輸精管平滑筋における Ca^{2+} 活性化 K^+ チャネル発現はテストステロンにより制御されている

○大野 晃稔¹, 大矢 進¹, 村木 克彦¹, 今泉 祐治¹ (¹名市大院薬)

【目的】輸精管平滑筋の収縮は神経伝達物質だけでなく、種々のイオンチャネル活性により制御されている。中でも、 K^+ チャネルは静止膜電位、活動電位波形の形成に重要な役割を果たしている。現在、前立腺肥大症、前立腺癌の罹患率は上昇しており、治療による射精障害等の性機能障害が問題となっている。本研究の目的は、ラットの輸精管平滑筋において主要な K^+ チャネルである大コンダクタンス Ca^{2+} 活性化 K^+ チャネル（BKチャネル）の去勢及びその後のテストステロン投与による活性・発現制御機構について電気生理学的、遺伝子工学的手法を用いて解明することである。

【方法】3週齢の雄性ラットより辜丸を摘出し（去勢群）、テストステロン処置群には辜丸摘出後、メチルテストステロンを毎日経口投与した（100 mg/kg/day）。sham群、去勢群、テストステロン処置群の7週齢ラットより輸精管平滑筋を摘出し、単離輸精管平滑筋細胞を用いてホールセルクランプ法によりBKチャネル電流の変化について検討した。また、リアルタイムPCR法及びウエスタンブロット法を用いてラット輸精管平滑筋におけるBKチャネルサブユニットの発現変化を検討した。

【結果および考察】去勢群の単離輸精管平滑筋細胞においてBKチャネル電流密度はsham群と比較して70%程度減少し、テストステロン処置群において回復した。また、この結果はBK α サブユニットタンパク質発現量の変化とほぼ一致していた。以上の結果は、輸精管平滑筋の収縮興奮連関に重要なBKチャネルの機能的発現が体内テストステロン量により制御されていることを示唆しており、前立腺肥大症治療による性機能障害にBKチャネル活性の異常が一部寄与する可能性を示している。