

30E05-pm06

プロトン受容体 OGR1 の喘息における役割

○茂木 千尋¹, 青木 悠², 石塚 全², 岡島 史和¹(¹群馬大生調研, ²群馬大院医)

[研究の背景と目的]

OGR1 (ovarian cancer G-protein-coupled receptor 1)は細胞外のプロトンを感知する G タンパク質共役型受容体である。最近我々はヒト気道平滑筋細胞で低 pH が OGR1 を介してインターロイキン(IL)-6 や結合組織成長因子 (CTGF) を産生することを見出した。気管支喘息患者では気道 pH が 6 以下になることが報告されており、pH 低下が炎症によって起こるのみならず炎症の増悪に関係すると思われる。そこで OGR1 遺伝子欠損マウスを用いて喘息モデルを作成し気道炎症と pH 受容体の関係を明らかにすることを試みた。

[方法と結果]

BALB/c を背景に持つ OGR1 遺伝子欠損マウスを用い、卵白アルブミン (OVA) 誘導喘息モデルを作成して野生型マウスと喘息の増悪程度を比較した。OGR1 欠損マウスではメサコリンに対する気道過敏性が減弱し、肺胞洗浄液中の喘息の増悪に関わるサイトカイン (IL4, IL-5, IL-13) が少なかった。組織の PAS 染色では炎症細胞の浸潤や、粘液を分泌する杯細胞の過形成が抑制されていた。野生型もしくは OGR1 欠損マウスの骨髄より分化誘導した樹状細胞を野生型マウス気道に移植して OVA 吸入を行った実験結果も上記と同様、気道過敏性、サイトカイン産生応答、気道上皮の粘液分泌が抑えられる結果となった。

[考察]

OGR1 はマクロファージなどの炎症細胞にも発現しているが、樹状細胞に発現する OGR1 が喘息の悪化に関与していることが示唆される。今後は樹状細胞の機能と pH/OGR1 の関係を明らかにしてゆく必要がある。