

26K-pm01S

培養ヒト気管支平滑筋細胞の RhoA 発現レベルに及ぼす interleukin-33 の影響
千葉 義彦¹, 〇野口 佳奈子¹, 須藤 怜奈¹, 森下 智紀¹, 酒井 寛泰², 花崎 元彦³, 片山 浩³
(¹星薬大・生物, ²星薬大・疾患病態解析, ³川崎医大・麻酔・集中治療 3)

【目的】

当研究室ではこれまでに、アレルギー性気管支喘息時の気管支平滑筋細胞において RhoA タンパク質が過剰発現しており、RhoA/Rho-kinase 系を介する Ca^{2+} sensitization が亢進し、過剰な収縮反応、すなわち気道過敏性が惹起される可能性を示唆している。近年、重篤な喘息患者の気管支生検において IL-33 の発現が増加することなど喘息発症への関与が報告されている。そこで本研究では、気管支平滑筋細胞における RhoA 発現に及ぼす IL-33 の影響を観察するとともに、その細胞内情報伝達の解明を試みた。

【方法】

BALB/c 系雄性マウスを ovalbumin 抗原にて感作し、反復吸入チャレンジさせることによりアレルギー性気管支喘息モデルを作製した。また 6-well plate にて培養ヒト気管支平滑筋細胞 (hBSMC) に対して IL-33 の処置を施した。これらマウス気管支平滑筋組織および hBSMCs について、リアルタイム RT-PCR 法および Western blot 法を用いて解析を行った。

【結果および考察】

マウス気管支平滑筋組織および hBSMCs における IL-33 受容体と考えられている IL1RL1 および IL1RAP の発現が確認でき、IL-33 が気管支平滑筋細胞に直接作用する可能性が示唆された。事実、hBSMCs への IL-33 処置により ERK1/2 のリン酸化および I κ B の down-regulation が観察された。しかしながら、IL-33 処置によっては hBSMCs の RhoA 発現に影響は認められず、気管支平滑筋過敏性の発現において IL-33 は直接的には関与していない可能性が示唆された。