

26K-pm02S

マウス抗原誘発過敏性気管支平滑筋における miRNA 発現変動に及ぼす高メチル供与食餌の影響

千葉 義彦¹, ○高橋 理子¹, 和田 真理奈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、喘息時の気管支平滑筋 (BSM) において miR-133a や miR-140、miR-31 などの miRNAs の発現が変動し、気道過敏性との関連性を示唆している。一方、DNA メチル化を促進する高メチル供与食餌 (high-methylation diet: HMD) を妊娠マウスに与えることにより、その仔マウスのアレルギー症状が増悪されることが報告されており、喘息発症との関連性が興味深い。そこで本研究では、喘息時の BSM における各種 miRNA 発現変動に及ぼす HMD の影響について検討を行った。

【方法】BALB/c 系雄性マウスを用い、3 週齢より実験終了まで HMD あるいは普通食 (normal diet: ND) を自由摂餌させた。7 週齢時より ovalbumin 抗原にて感作、追加感作および抗原反復吸入チャレンジを行い、気管支喘息モデルマウスを作製した。最終抗原チャレンジ終了 24 時間後に BSM を摘出し、実験に供した。

【結果および考察】まず ND を与えた動物を用いて検討を行ったところ、非感作コントロール群 (ND-NC 群) と比較して、抗原チャレンジを行った ND-Chal 群の BSM において RhoA タンパク質発現増加をとまなう収縮反応性の増強、miR-133a-3p、miR-140-3p、miR-140-5p、miR-31 発現レベルの低下が再確認できた。次に HMD の影響について検討を行ったところ、ND-Chal 群で認められたこれら miRNAs の発現低下が HMD-Chal 群では抑制されていた。したがって、喘息時の気管支平滑筋過敏性に関与する miRNAs の発現変動が HMD 摂餌によりダイナミックに変動する可能性が示唆された。今後、これら抗原暴露あるいは HMD 摂餌による miRNA 発現変動が、その DNA メチル化レベルの変化に基づくものかさらに検討する必要がある。