

26K-pm03S

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

千葉 義彦¹, ○飯田 尊寛¹, 須藤 航¹, 太田 康介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)

【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-3p 発現低下により RhoA タンパク質レベルが増加し、過剰な BSM 収縮が惹起される可能性を示唆している。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 RhoA および miR-133a-3p 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 において収縮反応性の増強、miR-133a-3p 発現レベルの低下、RhoA タンパク質発現増加が再確認できた。次に HMD の影響について検討を行ったところ、HMD を与えた非感作コントロール (HMD-NC) 群の BSM において miR-133a-3p 発現には影響は認められず、RhoA タンパク質発現の増加傾向が認められた。一方、ND-Chal 群で認められた miR-133a-3p 発現低下は HMD-Chal 群では認められず、HMD 摂餌が miR-133a-3p 発現変動に影響を与える可能性が示唆された。一方、ND-Chal 群と HMD-Chal 群の RhoA タンパク質レベルに有意な差は認められず、RhoA 発現を制御する別の因子が存在する可能性が示唆された。