

GS01-4 血管平滑筋における 3 型リアノジン受容体の機能

○松木 克仁¹, 加藤 大樹¹, 鈴木 良明¹, 堀田 真吾¹, 竹本 将士¹, 山村 寿男¹, 大矢 進², 竹島 浩³,
今泉 祐治¹

¹名市大院薬, ²京都薬大, ³京大院薬

平滑筋において Ca²⁺動員機構は筋張力の調節に重要な役割を果たしている。Ca²⁺動員機構の 1 つである 3 型リアノジン受容体 (RyR3) は平滑筋に広く分布しているが、生理的意義は不明な点が多い。また近年、野生型 RyR3 や RyR2 とヘテロ 4 量体を組むことで機能を抑制するドミナントネガティブ型スプライスバリエーション体 (DN-RyR3) が報告された。本研究では血管平滑筋における Ca²⁺調節及び膜電位調節の機構について RyR3 欠損マウス (RyR3KO) を用いて検討を行った。mRNA 発現量を検討したところ、野生型マウス (WT) の胸部大動脈において DN-RyR3 発現が優位であった。RyR3KO において Ca²⁺遊離の RyR 活性化薬 caffeine に対する感受性が亢進していた。また、膜電位調節機構の 1 つである自発一過性外向き電流 (STOCs) は RyR3KO の胸部大動脈と腸間膜動脈において活性が増大し、Ca²⁺spark の増大も認められた。胸部大動脈における収縮力測定、腸間膜動脈における灌流圧測定の結果、RyR3KO では Ca²⁺負荷時に Ca²⁺活性化 K (BK) チャネルによる筋張力の安定化機構がより強く作動していることが示唆された。以上より、血管平滑筋細胞では、RyR2 と 4 量体を組む DN-RyR3 により、Ca²⁺遊離チャネル機能は一部抑制されている可能性が明らかとなった。RyR3KO ではその抑制が働かないため Ca²⁺遊離機構が亢進し、STOCs 増大や BK チャネル機能活性化が観察され、収縮力安定化に働いたと考えられる。