

# 25X-am06S

マウス気管支平滑筋の low pH 誘発収縮抑制反応における PGE<sub>2</sub> の関与

○山根 大和<sup>1</sup>, 須藤 航<sup>1</sup>, 岩崎 雄介<sup>1</sup>, 酒井 寛泰<sup>2</sup>, 千葉 義彦<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>星薬大・生理分子科学, <sup>2</sup>星薬大・疾患病態解析)

【目的】通常、生体内の pH は呼吸器や腎臓による酸排出などにより、7.3~7.4 に保持されている。しかし、喘息時や気道炎症などの炎症部位では酸素濃度の低下による乳酸の過剰産生などにより、局所的に pH が低下することが知られている。本研究では、マウス摘出気管支平滑筋組織を用いて、細胞外 pH の変化が平滑筋収縮に及ぼす影響について検討を行った。

【方法】BALB/c 系雄性マウスより摘出した左主気管支リング標本を organ bath 内に懸垂し、張力の変化を記録した。Bath 内栄養液を予め pH を調整した溶液と入れ替えることにより、張力に及ぼす pH の変化の影響について検討を行った。

【結果および考察】pH 7.4 にて acetylcholine (ACh: 10<sup>-5</sup> M) 収縮の安定化後、pH を 6.8 に変化させたところ、ACh 誘発収縮反応の一過性の増強の後に持続性の収縮抑制反応が認められた。この pH 6.8 による収縮抑制反応は、再度 pH 7.4 に戻すことにより抑制され、pH の低下自体が ACh 収縮を抑制する可能性が示唆された。一方、この pH 6.8 による収縮抑制反応は、indomethacin (10<sup>-6</sup> M) 処置により有意に抑制され、low pH により何らかの弛緩性 cyclooxygenase (COX) 代謝産物が産生される可能性が示唆された。弛緩性 COX 産物として prostaglandin D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>), PGE<sub>2</sub> および PGI<sub>2</sub> が考えられるため、次に各種 PG 受容体拮抗薬を用いて検討を行った。その結果、DP<sub>1</sub> 受容体拮抗薬 BW A868C (10<sup>-7</sup> M) および IP 受容体拮抗薬 CAY10441 (3x10<sup>-6</sup> M) は pH 6.8 誘発収縮抑制反応に影響を及ぼさなかったが、EP<sub>1/2</sub> 受容体拮抗薬 AH6809 (10<sup>-6</sup> M) はその反応を有意に抑制した。したがって、正常時の気管支組織では low pH により PGE<sub>2</sub> 産生が引き起こされ、気管支平滑筋張力を抑制的に制御している可能性が示唆された。