

25X-am09S

マウスアレルギー性喘息時の過敏性気管支平滑筋における long noncoding RNAs 発現の変化

千葉 義彦¹, ○安達 幸佳¹, 須藤 航¹, 山根 大和¹, 花崎 元彦², 片山 浩², 酒井 寛泰³ (1 千葉大学・生理分子科学, ²川崎医大・麻酔・集中治療, ³星薬大・疾患病態解析学)

【目的】喘息患者共通に認められる気道過敏性 (airway hyperresponsiveness: AHR) の一因として、過剰な気管支平滑筋収縮が挙げられる。著者らはこれまでに、AHR 時の気管支平滑筋において、RhoA 発現増加に基づいた過剰収縮反応を証明している。この RhoA 発現増加の一因として、RhoA タンパク質翻訳を抑制的に制御している miR-133a-3p の発現低下を報告しているが、そのメカニズムは不明である。一方近年、ある種の long noncoding RNA (lncRNA) が miRNA sponge として機能し、ターゲット miRNA の発現調節を担っている可能性が示唆された。そこで本研究では、AHR 時の気管支平滑筋における lncRNAs の発現変動を明らかにし、過敏性気管支平滑筋形成との関連性について検討した。

【方法】雄性 BALB/c マウス (7 週齢) を用い、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うことにより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 時間後に主気管支平滑筋組織より total RNA サンプルを調製し、Cy3-labeled cRNA 合成・精製後、Agilent SurePrint G3 Mouse GE 8X60K Ver. 2 Microarrays を用いて解析を行った。

【結果および考察】アレイ搭載の 4,578 lncRNAs のうち、マウス気管支平滑筋組織において 1,859 種の probes について陽性反応が確認できた。このうち、正常群と比較して喘息群で 2 倍以上発現変動した lncRNA 103 種 (増加 78、減少 25) を見出した。したがって、気管支平滑筋組織にも多数の lncRNAs が発現しており、喘息時にその発現がダイナミックに変動する可能性が示唆された。発現増加が確認できた lncRNAs には、miR-133a sponge としても報告されている Malat1 も含まれており、喘息時の気管支平滑筋過敏性との関連性が興味深い。