

# 25X-am10S

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発現変動遺伝子の網羅的解析

○須藤 航<sup>1</sup>, 安達 幸佳<sup>1</sup>, 山根 大和<sup>1</sup>, 佐藤 翼<sup>1</sup>, 岩崎 雄介<sup>1</sup>, 酒井 寛泰<sup>2</sup>, 亀井 淳三<sup>1,2,3</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・疾患病態解析学, <sup>3</sup>星薬大・薬物治療学)

【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、acetylcholine や endothelin-1 等のアゴニストに対する収縮反応性の大幅な増大を証明し、その一部に、RhoA 発現増加に基づいた Ca<sup>2+</sup> sensitization の亢進を示唆している。しかし、気管支平滑筋過敏性がもたらされるメカニズムの多くは不明である。そこで本研究では、過敏性気管支平滑筋における発現変動遺伝子の網羅的解析を行い、AHR 発現のメカニズム解明を試みた。

【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】正常群と比較して、喘息群の気管支平滑筋組織で 2 倍以上発現変動した遺伝子 1,267 種 (増加 845、減少 422) を見出した。TNF サイトカイン (Tnfsf14、Tnfsf9 等) や CC ケモカイン (MCP-2、eotaxin 等)、細胞外マトリックス (Fn1、Col3a1 等) の増加が認められ、気道炎症が惹起されている可能性が示唆された。また、Cyp4a 群の減少とともに Ptgs2 (COX2) や Hpgds (PGD synthase) の増加が認められ、アラキドン酸代謝経路がプロスタノイド産生方向に傾いている可能性が示唆された。さらに、ある種の細胞膜受容体 (Ednrb、P2rx1、P2rx4 等) や G タンパク質 (Gna14)、収縮性タンパク質 (Calml3) の発現増加が認められ、喘息時の気管支平滑筋過敏性との関連性が興味深い。