

## 28F-am02S

アレルギー性喘息モデルマウスの気管支平滑筋における Ccr3 ケモカイン受容体発現の増加

○玉置 小百合<sup>1</sup>, 須藤 航<sup>1</sup>, 土山 美紗規<sup>1</sup>, 花崎 元彦<sup>2</sup>, 片山 浩<sup>3</sup>, 酒井 寛泰<sup>4</sup>, 千葉 義彦<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>星薬大・生理分子科学, <sup>2</sup>国際医福大・医・麻酔・集中治療, <sup>3</sup>川崎医大・麻酔・集中治療  
3, <sup>4</sup>星薬大・疾患病態解析学)

【目的】気管支喘息患者で共通して認められる気管過敏性 (AHR) の一因として、過剰な気管支平滑筋収縮が挙げられる。当研究室ではこれまでに、AHR 時の気管支平滑筋において acetylcholine (ACh) 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  $Ca^{2+}$  sensitization の亢進を示唆している。さらに、気管支平滑筋組織を用いたマイクロアレイ解析の結果、喘息時に種々の pathway に変動が認められる可能性を報告している。本研究では、これら pathway のうち、Cytokine-cytokine receptor interaction pathway に焦点をあて、検討を行った。【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喘息モデルマウスを作製し、実験に供した。【結果および考察】正常群と比較して、喘息群の ACh に対する収縮反応性は有意に亢進していた。これら気管支平滑筋を用いてマイクロアレイ解析を行ったところ、喘息群で 2 倍以上発現変動した遺伝子 1267 種 (増加 845、減少 422) を見出した。発現変動した遺伝子群を用いた Pathway 解析の結果、Cytokine-cytokine receptor interaction pathway (KEGG mapID: mmu04060) の有意な変化が認められた。この pathway に含まれる遺伝子のうち、喘息群では 13 種類の遺伝子について発現増加が認められ、特に Ccr3 は 30 倍以上の増加を示した。さらに、Ccr3 の内因性リガンドとして知られている Ccl7, Ccl8, Ccl11 および Ccl24 の発現増加も認められた。リアルタイム RT-qPCR 法を用いて検討を行ったところ、いずれの遺伝子とも有意な発現増加が確認できた。したがって、気管支平滑筋における Ccr3 を介する細胞内情報伝達系およびその機能の解明により、気道過敏性を抑制する新たな喘息治療戦略の開発が期待できる。