

GS01-4 気管支平滑筋における BK_{Ca} チャネル修飾サブユニット $\gamma 1$ の生理機能

○野田 さゆり¹, 鈴木 良明¹, 山村 寿男¹, 今泉 祐治¹

¹名市大院薬

気管支喘息は、気道平滑筋の過剰収縮と平滑筋層の肥厚（リモデリング）により気道狭窄を呈する慢性炎症性疾患である。興味深いことに、炎症のみならず気道平滑筋の反復的な収縮自体がリモデリングを引き起こす。従って、適正な平滑筋張力の維持は喘息の治療のみならず、リモデリングによる難治化の予防にも重要である。大コンダクタンス Ca^{2+} 活性化 K^+ (BK_{Ca}) チャネルは膜電位を過分極方向に維持することで、脱分極による $[Ca^{2+}]_i$ 上昇および筋収縮に対して抑制機構として働くため、気管支拡張薬の標的として有望であると考えられている。 BK_{Ca} チャネルは、チャネル孔を形成する α サブユニットと修飾サブユニットである β サブユニットから構成される。近年、さらに γ サブユニット (BK_{γ}) が同定され、 BK_{Ca} チャネルの活性を劇的に亢進することが明らかになった。しかし、気道平滑筋における BK_{γ} の生理機能や気管支喘息などの病態との関係については不明である。そこで我々がマウス気道平滑筋において BK_{γ} の発現解析及びパッチクランプ法による機能解析を行った結果、 BK_{γ} サブユニットのうち $BK_{\gamma 1}$ が機能発現することを見出した。本シンポジウムでは、 $BK_{\gamma 1}$ による BK_{Ca} チャネル活性制御と、気管支喘息など気道狭窄を伴う疾患の治療標的としての可能性について議論したい。