

# 22O-am06S

喘息マウスの摘出気管支平滑筋収縮反応性に及ぼす cyclooxygenase 阻害薬の効果

○矢形 真奈美<sup>1</sup>, 土山 実紗規<sup>1</sup>, 須藤 航<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, <sup>4</sup>星薬大・生体分子薬理学)

【目的】喘息時の気道過敏性(AHR)の一因として、過剰な気管支平滑筋(BSM)収縮が挙げられる。著者らはこれまでに、喘息マウスの BSM 組織を用いた DNA マイクロアレイ解析の結果、arachidonic acid metabolism pathway の変化を証明した。さらに、気管支肺胞洗浄液(BALF)を用いた lipidomics 解析の結果、prostaglandin D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>)や PGE<sub>2</sub> 等各種 prostanoids の増加を見出した。本研究では、抗原誘発 BSM 過敏性に対する cyclooxygenase (COX)阻害薬 *in vivo* 前処置の効果を観察し、喘息時の AHR 発現における COX 代謝産物の役割について検討を行った。【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気管支喘息モデルマウスを作製し、実験に供した。COX 阻害薬として aspirin (ASP)を用い、各抗原チャレンジの 1 hr 前に 80 mg/kg を腹腔内投与した。さらに、摘出 BSM 組織への indomethacin (Indo)処置を行い、acetylcholine (ACh)収縮に対する影響を観察した。【結果および考察】正常群と比較して、喘息群の ACh に対する BSM 収縮反応性は著明かつ有意に増大しており、BSM 過敏性の獲得が確認できた。ASP の *in vivo* 前処置は正常群 BSM 組織の ACh 収縮反応性を有意に増加させ、Indo の *in vitro* 前処置でも同様の結果が得られた。一方、COX 阻害薬によるこれら収縮反応性の変化は喘息群の BSM 組織では認められなかった。したがって、正常時にはおもに収縮抑制性 COX 代謝産物が BSM tone を調節しており、喘息時にはこれら抑制性因子の産生が減弱している可能性が示唆された。さらに、COX 代謝産物産生の非特異的な阻害では、AHR を改善できない可能性が示唆された。一方、正常群では *in vivo* 持続的 COX 阻害により BSM 過敏性が形成されることが明らかとなり、アスピリン喘息との関連性が興味深い。