

平成 21 年 6 月 15 日現在

研究種目：基盤研究（B）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19390065
 研究課題名（和文） Th2 サイトカインによる全く新しい気道過敏性発生機序の分子薬理学的研究
 研究課題名（英文） Dual Modulation of Airway Smooth Muscle Contraction by Th2 Cytokines via Matrix Metalloproteinase-1 Production
 研究代表者
 伊東 祐之（ITO YUSHI）
 熊本保健科学大学・大学院 教授

研究成果の概要：Th2 サイトカインである IL-4 及び IL-13 は気道平滑筋の収縮増強効果を有し、この増強効果には細胞内 Ca 濃度や収縮蛋白の Ca 感受性、MLCK のリン酸化は全く関与しないことを明らかにした。結論として Th2 サイトカインによる収縮増強効果には MMP-1 が関与し気道平滑筋細胞と細胞外コラーゲンの網状組織の再構築が関与することを世界に先駆け明らかにした。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	7,900,000	2,370,000	10,270,000
2008 年度	6,600,000	1,980,000	8,580,000
年度			
年度			
年度			
総計	14,500,000	4,350,000	18,850,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・薬理学一般

キーワード：気道・平滑筋・気道過敏性・サイトカイン・IL - 13

1. 研究開始当初の背景

Th2 サイトカインが Th1 サイトカインより優位になることで気管支喘息におけるアレルギー性炎症病態が引き起こされると考えられている。しかし Th1 および Th2 サイトカインの気道平滑筋に及ぼす効果は十分に解明されていない。

2. 研究の目的

Th1 および Th2 サイトカインの気道平滑筋収縮能に及ぼす効果を明らかにする。

3. 研究の方法

ゲル収縮アッセイ法、細胞内 Ca²⁺ 濃度測定法、ウエスタンブロット解析、RT-PCR、走査型電子顕微鏡解析

4. 研究成果

Th2 サイトカインである IL-4 と IL-13 が気道平滑筋収縮を増強し、この増強は平滑筋細胞と細胞外コラーゲンの相互作用によることを明らかにした。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計7件)

- 1 . Morita,H., Honda, A., Inoue, R., Ito, Y., Abe, K., Nelson, MT., Brayden, JE
Membrane stretch-induced activation of a TRPM4-like nonselective cation channel in cerebral artery myocytes
Journal of Pharmacological Sciences, 103; 417-426, 2007
- 2 . Sasaki, K., Takayama, Y., Tahara, T., Anraku, K., Ito, Y., Akaike, N
Quantitative analysis of toxin extracts from various tissues of wild and cultured puffer fish by an electrophysiological method
Toxicol, 51; 606-614, 2008
- 3 . Ohta, Y., Hayashi, M., Kanenura, T., Abe, K., Ito, Y., Oike, M
Dual modulation of airway smooth muscle contraction by TH2 cytokines via matrix metalloproteinase-1 production
The Journal of Immunology, 180; 4191-4199, 2008
- 4 . Braunstein, TH., Inoue, R., Crebbs, L., Oke, M., Ito, Y., Holstein-Rathlou, NH., Jensen, Lj
The role of L- and T-type calcium channels in local and remote calcium responses in rat mesenteric terminal arterioles
Vascular Research, 46(2); 138-151, 2008
- 5 . Kawachi, M., Hori, N., Takei, M., Kurimoto, T., Akaike, N., Ito, Y
Gastric relaxation induced by electrical and chemical stimulation of the area postrema
General Physiology & Biophysics, 27; 243-252, 2009
- 6 . Ogawa, S., Yanai, K., Watanabe, T., Wang, ZM., Akaike, H., Ito, Y., Akaike, N
Histamine responses of large neostriatal interneurons in histamine H1 and H2 receptor knock-out mice
Brain Research Bulletin, 78; 189-194, 2009,
- 7 . Maeda, M., Tanaka, E., Shoudai, K., Nonaka, K., Murayama, N., Ito, Y., Akaike, N
Differential effects of divalent cations on spontaneous and evoked glycine release from spinal interneurons
Journal of Neurophysiology, 2009, 101; 1103-1113

(学会発表)(計7件)

- 1 . 太田良紀 大池正宏 伊東祐之
マトリックスメタルプロテアーゼ 1 による気道平滑筋の収縮能の変化
日本薬理学会第 80 回総会
2007 年 3 月 15 日 名古屋
- 2 . 渡邊未知 大池正宏 伊東祐之
ヘパリナーゼ は血管内皮細胞の機械刺激応答を阻害する
日本薬理学会第 80 回総会
2007 年 3 月 15 日 名古屋
- 3 . 小西秀平 渡邊未知 木村千稚
大池正宏 伊東祐之
血管内皮上清による血管平滑筋細胞のカルシウム動態の変化
日本薬理学会第 80 回総会
2007 年 3 月 15 日 名古屋
- 4 . 寺本憲功 朱海雷 相島真奈美
伊東祐之
マウス輸精管平滑筋細胞における電位依存性ナトリウムチャネルの電気生理学および分子薬理的な特性に関する検討
日本薬理学会第 80 回総会
2007 年 3 月 15 日 名古屋
- 5 . 相島真奈美 寺本憲功 柚木貴和
友田稔久 朱海雷 伊東祐之
モルモットの排尿筋と大動脈平滑筋における新規 ATP 感受性ナトリウムチャネル開口薬、ZD0947 に対する効果の比較
日本薬理学会第 80 回総会
2007 年 3 月 15 日 名古屋
- 6 . 朱海雷 寺本憲功 相島真奈美
伊東祐之
サソリ毒、Kurtoxin のマウス輸精管平滑筋細胞における電位依存性ナトリウム電流に及ぼす効果
日本薬理学会第 80 回総会
2007 年 3 月 15 日 名古屋
- 7 . 佐々木恵太 高山靖規 伊東祐之
赤池紀生
Quantitative analysis of toxin extracts from various tissues of wild and cultured puffer fish by an electrophysiological method.
第 60 回日本薬理学会西南部会
2007 年 11 月 22 日 宮崎

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 件)

取得状況(計 件)

〔その他〕

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊東 祐之 (ITO YUSHI)
熊本保健科学大学・大学院 教授

(2) 研究分担者

大池 正宏 (OIKE MASAHIRO)
九州大学 大学院 医学研究院 准教授

(3) 連携研究者

木村 千稚 (KIMURA CHIWAKA)