

30【P1】Ⅲ-147

ストレプトゾトシン誘発糖尿病ラット小腸上皮細胞における薬物輸送担体 PEPT1、MDR1a、MDR1b、MRP2 mRNA 発現量の変化

○鈴木 美帆¹、斉木 亜希子¹、浦崎 圭太²、灘井 雅行¹、長谷川 高明³、吉住 秀夫¹
(¹名城大薬,²中京病院薬剤部,³名大医保健)

【目的】近年、糖尿病の患者数が増加傾向にあり、適切な薬物療法の確立が望まれている。既に我々は、ストレプトゾトシン(STZ)誘発糖尿病ラット(DM ラット)を用い、ジペプチド輸送担体 PEPT1 を介して吸収されるセファレキシンの経口投与後の体内動態および小腸刷子縁膜小胞への取り込み挙動から、糖尿病時において PEPT1 を介した小ペプチドや薬物の吸収は変化しないことを推察している。一方、小腸上皮細胞上には PEPT1 の他、薬物輸送に関与する多数の輸送担体が存在している。中でも P-gp/MDR や cMOAT/MRP ファミリーに属するタンパク質は、上皮細胞内から管腔側への薬物の排泄を担っており、消化管での薬物の吸収特性を決定づけている。したがって、糖尿病時における薬物輸送担体の機能の変化を把握することは、適切な薬物療法を構築する上で重要である。本研究では、リアルタイム PCR 法を用いて、DM ラット小腸における PEPT1 mRNA 発現量、ならびに MDR1a、MDR1b、MRP2 の mRNA 発現量の変化について検討した。

【方法】実験には 8~9 週齢の Wistar 系雄性ラットを用い、STZ 45mg/kg 静脈内投与 4~5 週後に実験を行った。正常群は同週齢のラットとした。小腸上皮細胞における PEPT1、MDR1a、MDR1b および MRP2 の mRNA 発現量は、両群ラットの小腸から常法に従って抽出した total RNA を試料とし、ABI PRISM®7700 Sequence Detection System (Applied Biosystems) を用いて測定した。

【結果および考察】両群ラット小腸上皮細胞から得た total RNA 1μg/μL あたりの各遺伝子の発現量には顕著な差はなかった。一方 DM ラットでは小腸の粘膜重量が約 2 倍に増加していた。したがって、DM ラットでは小腸上皮粘膜の増加に伴い、1 個体の小腸全体での各遺伝子の発現量は増加していることが推察された。