

30【P1】Ⅲ-149

ATPによる高分子化合物の消化管粘膜透過性亢進作用:プリン受容体の関与

○木下 奈津美¹, 高橋 知子¹, 多田 星子¹, 水野 亘恭¹, 高橋 幸一¹(武庫川女大薬)

【目的】本研究室のこれまでの検討により、生体内で様々な作用を示す ATP が、消化管において粘膜障害性を示すことなく高分子化合物の吸収を促進すること、また、この ATP の作用にプリン受容体が関与している可能性を明らかにし、第 18 回日本薬物動態学会年会において発表した。そこで本研究は、ATP の吸収促進効果の作用機序についてさらに詳細に検討を行った。また、吸収促進効果が報告されている物質の吸収促進効果におけるプリン受容体の関与についても比較検討した。

【方法】*in situ* 吸収実験:ウレタン麻酔下 Wistar/ST 系雄性ラットの回腸部分に約 5 cm のループを作成した。このループ内に種々薬物の存在下、非存在下で FD-4 溶液を投与した。経時的に頸静脈より血液を採取し、蛍光光度計を用いて FD-4 の血中濃度の定量を行った。

【結果】まず、ATP の吸収促進に関与しているプリン受容体のサブタイプ (P2X,P2Y) の特定について検討した。P2X 特異的な agonist である α , β -Methylene ATP を併用させた場合に FD-4 の吸収は観察されなかった。しかし、P2Y に作用を示すことが報告されている ADP の併用で FD-4 の吸収促進効果が認められ、この効果は P2 受容体の antagonist である Suramin により消失した。以上の結果より、ATP による作用には P2Y が関与していることが示唆された。また、吸収促進効果を示すことが報告されている物質による吸収促進作用は Suramin との併用により抑制された。このことより、これらの物質の作用機序にも ATP と同様に P2Y が関与している事が考えられた。