

29-0602 W121-3

Kanechlor-500 による血清中サイロキシン濃度低下メカニズムの解明

○滝口 理恵¹, 加藤 善久¹, 伊藤 由里子¹, 藤井 亜紀¹, 湯浅 博昭², 山田 静雄¹
(¹静岡県大葉,²名市大院薬)

【目的】ラットでは、Kanechlor-500 (KC500) を投与することにより血中サイロキシン (T₄) 濃度が低下する。一般に、PCB による血中 T₄ 濃度の低下は、肝臓の UDP-グルクロン酸転移酵素の誘導によると考えられている。しかし、この T₄ 濃度の低下メカニズムについては、不明な点が多く残されている。そこで、演者らは、KC500 投与による血清中 T₄ 濃度の低下メカニズムを明らかにする目的で本研究を行った。

【方法】Wistar 系ラットに KC500 (100 mg/kg) を投与し、経時的に血清中 total T₄、free T₄ 濃度および肝臓中甲状腺ホルモントランスポーター遺伝子の発現量を測定した。また、KC500 投与後 4 日に [¹²⁵I]T₄ を静脈内投与し、[¹²⁵I]T₄ の血中クリアランス、[¹²⁵I]T₄ の血清-組織間分配係数 (K_p 値) および [¹²⁵I]T₄ の組織分布量を測定した。さらに、KC500 投与後 4 日に肝実質細胞懸濁液を調製し、肝実質細胞への [¹²⁵I]T₄ の取り込み量を測定した。

【結果・考察】血清中 total T₄ 濃度および free T₄ 濃度は KC500 投与後 1 日から有意に低下し、4 日では最低値となった。投与後 4 日の [¹²⁵I]T₄ の血中クリアランスおよび分布容積は有意に増加した。また、K_p 値は甲状腺、肝臓および腎臓で有意に増加した。コントロールラットにおける [¹²⁵I]T₄ の組織分布量は肝臓で特に高く、KC500 投与により、肝臓への [¹²⁵I]T₄ の分布量は有意に増加した。さらに、投与後 2~4 日に、LAT1 および Oatp2 の mRNA 量は有意に増加した。一方、投与後 4 日の肝実質細胞への [¹²⁵I]T₄ の取り込み量は変化しなかった。以上の結果から、ラットにおいて、KC500 投与による血清中 T₄ 濃度の低下には、肝臓への T₄ の移行量の増加が関与していることが示唆された。しかし、肝臓への T₄ の移行メカニズムについてはさらに検討する必要がある。