

28PE-am181

ラットにおけるメトホルミン塩酸塩の消化管吸収機構の検討

○木村 なつほ¹, 田伏 将樹¹, 岩尾 一生¹, 小田 雅子¹, 中山 章¹, 齊藤 浩司¹
(¹北医療大薬)

【目的】北海道医療大学病院の外来糖尿病患者を調査した結果、メトホルミン塩酸塩(Met)の使用頻度が高く、さらに黒酢、青汁といった健康食品を服用している患者の多いことが示された。しかしながら、Met の体内動態については未解明な点が多いため、これらの健康食品が Met の治療効果に及ぼす影響は不明である。そこで、本研究では Met と健康食品の相互作用を明らかにする検討の一環としてラットを用いて Met の吸収機構について検討を加えた。

【方法】Wistar 系雄性ラットを用いて、*in situ* ループ法にて小腸における Met の吸収挙動を比較した。また、Caco-2 細胞において Met の輸送挙動について検討した。Met の定量は HPLC 法にて行った。

【結果・考察】Met は水溶性が高いにもかかわらず、0.1mM 溶液をループ内に投与すると 30 分後に十二指腸及び空腸では約 35%の消失が見られた。また、Met 濃度が高くなるにつれて消失率は低下した。また、グアニジノ基を持ち構造的に Met に類似しているアルギニン(Arg)、グアニジン(Gua)を共存させたところ、共に Met の消失率が低くなった。このことより、Met の消化管吸収には Arg を輸送する担体が関与している可能性が示唆された。さらに、Caco-2 細胞における Met の輸送担体の関与を検討したところ、濃度飽和性や Arg や Gua による取り込み阻害は見られなかった。最近、Met の輸送担体として腸管における有機カチオントランスポーターの PMAT を明らかにしたという報告があった。したがって、Caco-2 細胞には Met 輸送担体が発現していないと推察された。現在は Met と同類のビグアナイド系薬物フェンホルミン塩酸塩を共存させて検討している。