

## 26J-am10

ウェルシュ菌エンテロトキシンC末断片 (C-CPE) 作用時の小腸粘膜上皮細胞における変動遺伝子の解析

○仙内 光子<sup>1</sup>, 小泉 直也<sup>1</sup>, 大内 可成子<sup>1</sup>, 浜田 華香<sup>1</sup>, 近藤 昌夫<sup>2</sup>,  
藤井 まき子<sup>1</sup>, 八木 清仁<sup>2</sup>, 渡辺 善照<sup>1</sup>(<sup>1</sup>昭和薬大, <sup>2</sup>阪大院薬)

【目的】演者らはこれまでに、tight junction (TJ) 開口物質であるウェルシュ菌エンテロトキシン (CPE) の C 末断片 (C-CPE) が難吸収性薬物の吸収を促進することを明らかにしてきた。C-CPE は TJ の透過障壁の本体である claudin family のうち、消化管上皮細胞に発現が顕著な claudin-4 に特異的に結合し、TJ を開口させることで apical 側から basal 側への物質透過亢進をもたらすが、TJ 開口の詳細な分子メカニズムは明らかではない。本研究ではヒト結腸がん由来 Caco-2 細胞を用いて、C-CPE による TJ 開口メカニズムを解明するために、TJ 開口時に発現変動する遺伝子について検討した。

【方法】Transwell に Caco-2 細胞を播種し、経時的に膜電気抵抗 (TER) を測定し、TER が十分に上昇した時点で C-CPE 又は吸収促進剤として臨床応用されているカプリン酸ナトリウム (C10) を作用させた。C-CPE 又は C10 作用により TER が低下したことを確認し、Caco-2 細胞から mRNA を抽出した。次に、抽出した mRNA を用いて、サブトラクション法により C-CPE 作用時に発現変動する遺伝子を同定した。さらに、RT-PCR により同定した遺伝子の発現量を検討した。

【結果・考察】サブトラクション法の結果、C-CPE 作用時に発現変動する遺伝子として、GSTP1、EEF1A1、PGK1、RPLP0、FAM50A、Sec61β が同定された。さらに、RT-PCR により、同定された変動遺伝子の発現量を確認した。これらの遺伝子の発現変動は C10 作用時とは異なった挙動を示したことから、C-CPE 作用により特異的に発現変動するものであると推測される。これらの知見は、C-CPE による TJ 開口分子メカニズム解明の一助になると考えられる。