

硫酸マグネシウムによる腸管アクアポリンの発現変化メカニズムの検討

○高崎 文香<sup>1</sup>, 長谷川 裕之<sup>1</sup>, 望月 俊秀<sup>1</sup>, 工藤 敏之<sup>1</sup>, 戸田 雄大<sup>1</sup>,  
五十嵐 信智<sup>1</sup>, 伊藤 清美<sup>1</sup>, 杉山 清<sup>1</sup>(<sup>1</sup>星薬大)

【目的】塩類下剤である硫酸マグネシウム ( $MgSO_4$ ) は、腸管内の浸透圧を上昇させることで水分の吸収を妨げ、腸内容物を軟化・容積を増加させることにより瀉下作用を引き起こす。我々は、これまでに、腸管における水の分泌・吸収を担う水チャネルタンパク質であるアクアポリン3 (AQP3) の発現を  $MgSO_4$  が増加させ、この増加が  $MgSO_4$  による瀉下作用に寄与している可能性を明らかにした。本研究では、 $MgSO_4$  による AQP3 発現増加メカニズムの解明を目的として、AQP3 の発現調節に関与する因子について、ヒト結腸癌由来細胞である HT-29 細胞を用いた *in vitro* 実験により検討した。

【方法】HT-29細胞に  $MgSO_4$  (0.75 mM、7.5 mM、75 mM) を60分間添加した後、細胞を回収し、western blotting法により cAMP response element-binding protein (CREB) のリン酸化の程度を調べた。また、同様に  $MgSO_4$  を添加した細胞を360分後まで経時的に回収し、細胞内の cAMP 量および cGMP 量を、それぞれ ELISA 法により測定した。

【結果・考察】AQP3 の発現を増加させた  $MgSO_4$  濃度においてリン酸化 CREB の発現増加が認められたことから、 $MgSO_4$  による AQP3 の発現増加には CREB のリン酸化の亢進が関与することが示唆された。しかし、細胞内の cAMP および cGMP の量には変化が見られなかったことから、このリン酸化の亢進はプロテインキナーゼ A あるいはプロテインキナーゼ G の活性化によるものではないと考えられる。AQP3 の発現は浸透圧上昇によっても増加することが知られている。現在、 $MgSO_4$  のメカニズムとして、浸透圧上昇が関与している可能性も検討中である。