

IgG の体内動態に及ぼすシスプラチン投与の影響

○三牧 沙織¹, 永井 純也¹, 湯元 良子¹, 高野 幹久¹(¹広島大院医歯薬)

【目的】 IgG は血漿中において長期間にわたり維持され、その血漿中半減期($T_{1/2}$)はヒトにおいて約 20 日に及ぶ。これまでに、IgG の体内動態を支配する重要な分子として neonatal Fc receptor (FcRn) が同定されており、FcRn 欠損マウスにおける IgG の $T_{1/2}$ (1.4 日) は、wild マウスの $T_{1/2}$ (9 日) に比べ、顕著に短縮する。また、FcRn は中性付近では IgG との結合能を有さず、弱酸性条件において IgG の Fc 領域と結合する。こうした FcRn の結合特性に基づき、FcRn はエンドソーム内において IgG と結合した後、細胞外に IgG を運び出すことで IgG のリソソームへの移行・分解を回避させる役割を担うものと考えられている。一方、FcRn は、肺、肝、腎などの様々な組織において発現しているが、それら組織における FcRn の生理的役割については未だ不明な点が多い。本研究では、腎障害性薬物シスプラチン (CDDP) を投与したマウスにおける IgG の体内動態および腎機能の変動について検討した。

【方法】 ddy 系マウスの尾静脈から FITC 標識ヒト IgG を単回投与し、投与後 15 日間にわたり採血した [IgG(+)]。血漿サンプルを SDS-PAGE 後、イメージアナライザーにより血漿中 FITC-IgG 濃度を解析した。CDDP は腹腔内に 5 mg/kg を 7 日おきに計 3 回投与した [CDDP(+)]。各対照群 [IgG(-), CDDP(-)] には同量の生食を投与した。

【結果・考察】 CDDP(+)/IgG(+) 併用群における FITC-IgG の $T_{1/2\beta}$ は約 10 日であり、CDDP(-)/IgG(+) 群とほぼ同程度であった。一方、腎機能の変動について調べた結果、CDDP(-)/IgG(+) 群や CDDP(+)/IgG(-) 群の BUN 値に比べ、CDDP(+)/IgG(+) 併用群の BUN 値が顕著に上昇していることが認められた。現在、各群の腎や肝における FcRn mRNA の発現変動について検討するとともに、CDDP と IgG を併用することで BUN 値が顕著に上昇した要因について解析を進めている。