

Caco-2 細胞単層膜の透過性に与える抗アレルギー薬及び抗ヒスタミン薬の影響  
○ 蓑島 隆仁<sup>1</sup>, 八巻 努<sup>1</sup>, 大島 新司<sup>1</sup>, 細谷 治<sup>1</sup>, 夏目 秀視<sup>1</sup>, 従二 和彦<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>城西大薬)

[目的] ヒトの消化管における物質の透過は選択性を持ち、生体の防御と物質の吸収に大きく関わっている。現在、選択的透過性を持つ小腸のバリアー機能について多くの研究がなされており、クロモグリク酸ナトリウムが Caco-2 細胞とマウスにおいて大豆アレルゲンの吸収を抑制したと報告されている。そこで本研究は、小腸上皮細胞モデルとして汎用される Caco-2 細胞を用いて抗アレルギー薬 (クロモグリク酸ナトリウム塩、ケトチフェンフマル酸塩) 及び抗ヒスタミン薬 (ジフェンヒドラミン塩酸塩) が与える透過性について検討を行った。

[方法] Caco-2 細胞を Transwell 上に播種後、DMEM 中で培養し、経上皮電気抵抗値 (TEER) が  $1000 \Omega \cdot \text{cm}^2$  以上のものを用いて透過実験を行った。Fluorescein isothiocyanate dextran (FD-4, 0.1 % (w/v) 0.5 mL) または 5(6)-Carboxy Fluorescein (CF, 0.01 % (w/v) 0.5 mL) 単独を Control とし、抗アレルギー薬または抗ヒスタミン薬を併用した溶液を apical 側に適用し basal 側への FD-4 と CF の透過量及び TEER の変化を経時的に測定した。

[結果・考察] FD-4 と CF の透過量は、10 mM クロモグリク酸ナトリウム塩併用により低下した。また、TEER においても上昇傾向が見られた。これらのことより腸管バリアー機能を高めている可能性が示唆された。本来、ケミカルメディエーター遊離抑制作用を持つクロモグリク酸ナトリウム塩が、膜の正常時に物質の透過性を低下させた事は今後さらなる検討が必要であると考えられる。また、ケトチフェンフマル酸塩及びジフェンヒドラミン塩酸塩、さらには他の薬物についても現在検討を行っている。