

29X-am06

Nitric Oxide のラット小腸粘膜へ与える影響

○北里 拓哉¹, 瀧沢 裕輔¹, 石坂 遥¹, 伊藤 保彦¹, 神谷 尚美¹, 富田 幹雄¹, 林 正弘¹(¹東京薬大薬)

【背景】活性酸素種の一つである Nitric oxide (NO)は、生体において様々な影響を与えることが報告されている。これまでに我々は、小腸虚血再灌流(I/R)による inducible NO synthase (iNOS)発現の上昇、Tight junction (TJ) 開口および排泄型トランスポーターの P-glycoprotein (P-gp) 発現の減少・機能低下を明らかにしている。本研究では、小腸粘膜に対する NO の影響を吸収制御因子である TJ および P-gp に着目し、小腸 I/R 時および NO ドナー投与時において検討した。

【方法】ラットを用いた *in vivo* 小腸 I/R モデルを作成し、TJ の機能変化は Paracellular marker である Fluorescein isothiocyanate dextran 4,000 (FD-4)の回腸内投与後の吸収量から評価した。P-gp の機能変化は P-gp 基質である Rhodamine123 静注後の体内動態変動およびタンパク発現レベルから評価した。選択的 iNOS 阻害剤として Aminoguanidine (AG:100mg/kg, 虚血処置 5 分前 i.v.投与)、NO ドナーとして Sodium nitroprusside (SNP:1mg/kg, 10mg/kg, 回腸内投与)を用いた。

【結果・考察】小腸 I/R モデルにおいて、AG 投与により iNOS を阻害した結果、I/R による FD-4 の吸収促進および P-gp 機能低下は抑制された。また、NO ドナー投与により、FD-4 の吸収促進および P-gp 機能低下が認められた。これらの結果から、I/R および NO ドナー投与時の両条件において、NO が吸収制御因子に対し影響を与えることが示された。さらに、病態時と NO 付加時との違いの一つとして、誘発されるサイトカインに注目して、その影響について検討した。