

β -lactoglobulin による Indomethacin 起因性小腸障害ラットの腸管粘膜バリア能の回復
○大島 新司¹, 國井 朋香¹, 滝田 朋加¹, 田中 享¹, 細谷 治¹, 関 俊暢¹,
從二 和彦¹(¹城西大薬)

【目的】食物アレルギーや NSAIDs 起因性消化管障害のような腸管炎症状態では、腸管のバリア能が破綻してしまう可能性が指摘されている。乳清タンパク質の約 50%を占めている β -lactoglobulin (BLG) は、アレルゲン性の高いタンパク質であるとされている一方、これまでに我々は、BLG がバリア形成の不十分な Caco-2 細胞単層膜において FITC-dextran (MW 3400, FD-4) の透過を抑制することを報告してきた。本研究では、Indomethacin (Ind) 起因性小腸障害ラットの FD-4 の腸管吸収変動について検討を行った。また、バリアが形成された Caco-2 細胞単層膜を用いて FD-4 および Horseradish peroxidase (MW 48800, HRP) の透過への影響について検討した。

【方法】7.5 mg/kg/day の Ind を 2 日間皮下注射した。その都度、Ind 皮下注射に引き続き 1%、5% および 25% BLG (1.0 mL/day) を経口投与した。Ind 最終投与後、24 時間絶食させ、*in situ* closed loop 法 (0.4% FD-4, 1.0mL) により吸収実験を行った。Caco-2 細胞単層膜を用いた膜透過実験では、0 - 1.0% BLG 共存条件下、FD-4 (1.5 mg/1.5 mL)、HRP (750 μ g/1.5 mL) を apical 側へ適用した。適用 1 時間後の basal 側のそれぞれの薬物透過率と経上皮電気抵抗値 (TEER) を測定した。

【結果・考察】*In situ* closed loop 法において、25% BLG 投与群では、Ind による FD-4 の吸収増大が抑制された。一方、Caco-2 細胞単層膜透過実験では、0.1% BLG 併用群で FD-4 および HRP の透過率の低下ならびに TEER の増加が認められたが、1.0% 併用群では、その作用は減弱した。本実験結果は、BLG が Ind 起因性小腸障害を回復する作用を有することを示唆するものであるが、粘膜への作用は多様であると考えられ、その作用機構については、さらなる検討が必要である。