

30G-am04

ウルソデオキシコール酸はドキシソルピシンによる P-糖タンパク質の発現誘導を抑制する

古森 由規¹, 有沢 早葵子², 里中 華¹, ○涌澤 伸哉¹(¹名古屋大・医・保健, ²愛知医大・病)

【目的】ウルソデオキシコール酸(UDCA)は PI3K/Akt シグナル経路を活性化し酸化ストレス障害から細胞を保護することが示唆されている。P-糖タンパク質は様々なストレスによって発現が変動することが知られており、ドキシソルピシン(DOX)による誘導には酸化ストレスが関わることを示されている。そこで、今回、UDCAの効能を評価するため、DOX による P-糖タンパク質の発現誘導に対する影響を検討した。

【方法】HepG2 細胞培養液に UDCA(100 μ M)を加え予め処置したのち DOX(3 μ M)を追加後 24 時間まで培養した。培養後、活性酸素を dichlorodihydrofluorescein を用いた蛍光法で測定した。P-糖タンパク質は C219 抗体で、またその遺伝子 MDR1 の mRNA 発現は RT-PCR で検出した。P-糖タンパク質の機能は rhodamin123 の細胞内蓄積で評価した。

【結果・考察】HepG2 細胞を DOX 処置すると、活性酸素量は一時的に増加するがその後回復した。DOX で増加の観察される 3 時間処置で UDCA 併用の効果を調べたところ、有意に活性酸素量の増加を抑制した。一方、UDCA は DOX による P-糖タンパク質および MDR1 mRNA の発現増加を有意に抑制した。また、rhodamin123 の細胞内蓄積は DOX 処置により減少したが、UDCA 併用処置するとその減少は有意に抑制された。UDCA のみではこれらには有意な影響は観察されなかった。これらの結果から、UDCA は DOX による活性酸素の発生を抑制して酸化ストレスを軽減すると共に MDR1 遺伝子発現誘導を抑制して P-糖タンパク質の発現を量的に抑制することが示され、これらの関連性が推察されると共に、UDCA 新たな作用が確認された。