

# 30G-am06

ラット小腸での nicotinate 取り込みにおける SMCT 様トランスポーターの関与  
○大久保 雅彦<sup>1</sup>, 太田 欣哉<sup>1</sup>, 井上 勝央<sup>1</sup>, 湯浅 博昭<sup>1</sup>(<sup>1</sup>名市大院薬)

【目的】 monocarboxylate transporter 1 (MCT1)、sodium-coupled monocarboxylate transporter 1 (SMCT1) 及び SMCT2 が、小腸における nicotinate 吸収に関与する可能性があるトランスポーターとして既に同定されているが、小腸組織レベルでのこれらのトランスポーターの役割は、十分に明らかになっていない。そこで、本研究では、ラット小腸の反転腸管を用い、腸管部位差及び特異的阻害剤の効果に注目しながら、nicotinate 輸送の解析を試みた。

【方法】 Wistar 系雄性ラットの腸管上部(空腸)及び下部(回腸)のそれぞれから約 2 cm の反転腸管を数個作製した。<sup>3</sup>H]nicotinate と [<sup>14</sup>C]inulin(非吸収性マーカー)を添加した取り込み試験液を用い、37°C、2 分間での組織への初期取り込みを評価した。

【結果・考察】 空腸及び回腸の両部位において、pH 7.4 での nicotinate 取り込みは著しい Na<sup>+</sup>依存性及び飽和性を示した。速度論解析の結果、回腸では、それぞれ SMCT1 様及び SMCT2 様のトランスポーターによるとみられる高親和性 ( $K_m = 7.7 \mu\text{M}$ ) 及び低親和性 ( $K_m = 1.46 \text{ mM}$ ) の輸送成分が見出された。一方、空腸では、後者に対応する輸送成分 ( $K_m = 2.6 \text{ mM}$ ) のみが見出された。両部位で、pH 5.5 において、nicotinate 取り込みは上昇したが、濃度依存性はほとんどなく、4-CHC (MCT1 特異的阻害剤) による阻害も見られなかった。したがって、H<sup>+</sup>依存性である MCT1 の関与はなく、pH 低下に伴う取り込み増大は非イオン型分率の上昇に伴う受動輸送の増大によるものと考えられる。なお、SMCTs 及び MCT1 に作用する ibuprofen は、Na<sup>+</sup>存在下でのみ nicotinate の取り込みを阻害した。以上、小腸での nicotinate 取り込みにおける SMCT 様トランスポーターの関与を見出すことが出来た。今後、さらに類縁の薬物等の吸収との関わりを探っていきたい。