

30amF-605

I型アレルギーモデルラットにおける肝薬物代謝酵素活性の変動とそのタンパク発現

○櫻井 栄一¹, 野町 一彦¹, 棚橋 早紀¹, 上田 ゆかり¹(¹徳島文理大薬)

【目的】現代社会においてアトピー性皮膚炎や気管支喘息に代表されるI型アレルギーは広く蔓延している。本研究ではI型アレルギーが肝ミクロソームにおけるメラトニンのN酸化反応とタンパク発現にどのような影響を及ぼすのかを検討した。

【方法】メラトニンのN酸化体はJ.C. Craig & K.K. Purushothamanの方法により合成した。一方、Wistar系雄性8週齢ラットの肝ミクロソームを調製し、NADPH再生系にて37℃で好氣的にメラトニンを反応させ、ミカエリス-メンテンプロットによりKm値、Vmax、Vmax/Kmを求めた。さらにメチマゾールによるFMOの活性阻害実験を行った。I型アレルギー作製はラットに2%卵白アルブミン0.5mLを皮下投与し、百日咳菌体 1×10^9 個溶液0.5mLを腹腔内に投与し、感作した。8日後に再び1mg卵白アルブミンを静注することにより誘起した。I型アレルギー時におけるFMO活性値の変動を見るため誘起15分、3日、7日、10日後及び感作のみの群のラット肝ミクロソームを調製しメラトニンの代謝反応を行った。併せてウエスタンプロット法によりラット肝FMO1のタンパク発現の変動を検討した。

【結果・考察】ラット肝ミクロソーム分画においてFMOによるメラトニンのN酸化反応が認められた。肝薬物代謝酵素活性変動を検討したところ感作により免疫が獲得された段階および誘起3日後の群で肝代謝酵素活性に有意な低下が認められた。しかし、ウエスタンプロット法によるラット肝FMO1のタンパク発現に顕著な変化は認められなかった。一方、血清IgE濃度と肝ミクロソームにおけるFMOの活性には高い負の相関性が認められ、血清IgE濃度が肝薬物代謝酵素の活性変動の指標になり得ると示唆された。