

# 30AA-am04S

ラットシュワン細胞におけるエパルレスタットの抗酸化タンパク質に対する影響  
○山 佳織<sup>1</sup>, 佐藤 恵亮<sup>1</sup>, 立浪 良介<sup>1</sup>, 丹保 好子<sup>1</sup>(<sup>1</sup>北海道薬大)

【目的】アルドース還元酵素阻害剤であるエパルレスタット (EPS) は、日本において糖尿病性神経障害治療薬として用いられている。前年会では、ラットシュワン細胞において EPS が GSH 量を増加すること、過酸化水素により誘導される細胞傷害を抑制することを報告した。そこで今回、酸化ストレス応答系として知られている Keap1/Nrf2 経路及びその下流に位置する抗酸化タンパク質に対する EPS の影響について検討した。

【方法】ラットシュワン細胞を 10%血清を含む DMEM 培地で培養した。培養後、培地を 2%血清含有 DMEM に交換し、EPS を添加した。細胞生存率は、MTS 試験により評価した。 $\gamma$ -Glutamyl cysteine synthetase ( $\gamma$ -GCS), heme oxygenase-1 (HO-1) 及び Nrf2 mRNA 量は、real-time RT-PCR 法を用いて検討した。Nrf2 の活性化は、ELISA 法を用いて評価した。

【結果・考察】10~100  $\mu$ M の EPS が細胞生存率に大きな影響を与えないことを予め確認した。GSH 生合成律速酵素である  $\gamma$ -GCS 及びストレス応答タンパク質である HO-1 の両 mRNA 発現量を測定したところ、増加が認められた。また、これらの抗酸化タンパク質発現を制御する Keap1/Nrf2 経路の関与について検討した。EPS は Nrf2 mRNA 発現量に影響を与えなかったが、Nrf2 の活性化を示唆する核内タンパク質発現量が増加した。以上のことから、EPS は Nrf2 を活性化することにより、抗酸化タンパク質の発現量を増加する可能性が示唆される。