

29V-am02S

消化管におけるアクアポリン3の発現変動は薬物の吸収に影響を及ぼすか
○北岡 諭¹, 名古屋 智香¹, 五十嵐 信智¹, 梶原 小百合¹, 齊藤 雅代¹,
今 理紗子¹, 楠 欣己¹, 町田 昌明¹, 落合 和¹, 杉山 清¹(¹星薬大)

【目的】近年、体内での水の輸送に水チャンネルアクアポリン (AQP) が重要な役割を担っていることが明らかとなってきた。当教室ではこれまでに、腎臓におけるAQPの発現低下が尿量の増加を引き起こし、これに伴い、ジゴキシンのクリアランスが上昇することを明らかにし、AQPの発現変動が薬物の体内動態に影響を及ぼす因子の1つであることを示した。本研究では、消化管に多く発現しているAQP3の発現あるいは活性の変化が、薬物の吸収にどのような影響を及ぼすかをCaco-2細胞を用いて検討した。

【方法】Caco-2細胞をTrans-wellに播種し、warfarinあるいはantipyreneの膜透過に及ぼすAQP3活性阻害物質(HgCl₂)あるいはAQP3発現低下物質(PGE₂)の影響を調べた。

【結果および考察】Warfarinの膜透過係数(P_{app})は、HgCl₂の影響を受けなかった。これに対して、PGE₂と同時に添加した際には、warfarinのP_{app}は約2倍増加した。また、antipyreneのP_{app}についても、warfarinと同様の傾向が見られた。以上の結果から、AQP3の発現量を変動させずに、水の移動速度のみを低下させた場合には、消化管から受動輸送される薬物の吸収は変化しないことがわかった。一方、AQP3の発現量を低下させることにより、水の移動速度を低下させた場合には、消化管からの薬物の吸収速度が増加することが明らかとなった。

本研究より、AQP3の発現量を低下させると、消化管からの薬物の吸収が増加する可能性が示唆された。加えて、AQP3発現低下による薬物の吸収速度の増加は、水の移動速度に起因したものではない別の要因によってもたらされたものであると考えられた。