

27S-am03

I型アレルギーがマウス肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響の検討

○上田 ゆかり¹, 与那覇 乙梨恵¹, 櫻井 栄一¹ (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。本研究では卵白アルブミン (OVA) によるアレルギー誘発モデルマウスを作製し、I 型アレルギーが肝ミクロソームにおける薬物代謝酵素活性及びそのタンパク発現と遺伝子発現にどのような影響を及ぼすのかを検討した。さらに、血漿中 IgE 濃度の変化との関係について考察した。

【方法】ICR6 週齢雌性マウスに OVA 水酸化アルミニウムゲル溶液を腹腔内投与し、8 日後を初感作群とした。再び OVA を静脈注射し、10 分後、7 日後の各群を再感作群とした。ELISA 法により血漿中 IgE 濃度の測定を行った。イミプラミンを用い肝ミクロソームにおける cyps 及びフラビン含有モノオキシゲナーゼ (FMO) の活性を測定した。また、cyps 及び FMO3 のリアルタイム RT-PCR 法とウエスタンブロット法によりそれぞれ相対的な遺伝子発現とタンパク発現を検討した。

【結果および考察】初感作群の血漿中 IgE 濃度はコントロール群と比較して有意に高かった。さらに、再感作 10 分後、7 日後群の血漿中 IgE 濃度は、初感作群と比較して有意に低下が認められた。イミプラミンの N-酸化反応に関与する FMO3 の遺伝子及びタンパク発現は、コントロール群と比較して初感作群及び再感作 10 分後、7 日後群で減少し、N-酸化反応も有意に低下した。また、N-脱メチル化反応に関与する cyp1a2 の遺伝子及びタンパク発現も初感作群及び再感作 10 分後、7 日後群で減少し、N-脱メチル化反応も有意に低下した。一方、水酸化反応に関与する cyp2d2 の遺伝子及びタンパク発現では変化が認められないが水酸化反応は低下した。さらに、血漿中 IgE 濃度が高くなると薬物代謝酵素活性が低下し、相関性が見られた。