

# 261-am08S

## 胎盤を介した胎児からのクレアチニン排出輸送機構の解析

○山下 稔貴<sup>1</sup>, 西村 友宏<sup>1</sup>, 中島 恵美<sup>1</sup>, 登美 齊俊<sup>1</sup> (慶應大薬)

【目的】クレアチンの最終代謝産物であるクレアチニン(Cr)は胎児中にも存在する。胎盤閉門を介した Cr の胎児から母体への排泄は、胎児内恒常性を維持する上で必要である。Cr の尿細管分泌では、主に organic cation transporter (OCT) 2 が側底膜における取り込み過程に関与する。胎盤閉門の基底細胞膜には OCT3 の発現が報告されているが、Cr 輸送への関与は不明である。本研究では、胎盤閉門を介した Cr の排出輸送機構を明らかにすることを目的とした。

【方法】妊娠 19 日目のラット臍動静脈を [<sup>14</sup>C]Cr と [<sup>3</sup>H]antipyrine を含む緩衝液で灌流し、流入・流出灌流液中濃度を経時的に測定した。定常状態での抽出率から、胎児血から母体血への透過クリアランス( $CL_{fm}$ )を算出した。妊娠 19 日目のラット胎盤迷路部から細胞膜小胞を調製し、膜小胞内への [<sup>14</sup>C]Cr 取り込みを解析した。

【結果・考察】灌流液中の [<sup>14</sup>C]Cr 濃度は 30 分以内に定常状態に到達した。 [<sup>14</sup>C]Cr の  $CL_{fm}$  は 30.1  $\mu\text{L}/\text{min}$  と算出され、高透過性マーカーである [<sup>3</sup>H]antipyrine の  $CL_{fm}$  (131  $\mu\text{L}/\text{min}$ ) と比較すると低いものの、胎児血から母体血への Cr 排出が示された。さらに、 [<sup>14</sup>C]Cr の  $CL_{fm}$  は OCT3 を介した輸送を阻害する 100  $\mu\text{M}$  corticosterone 共存下で有意に減少した。胎盤膜小胞への [<sup>14</sup>C]Cr 取り込み活性は、外向きプロトン濃度勾配の存在下で有意に上昇した。プロトン濃度勾配の存在下における [<sup>14</sup>C]Cr 取り込みに対し、非標識 Cr による阻害は 20 mM まで示されなかった一方、1  $\mu\text{M}$  corticosterone、0.01  $\mu\text{M}$  decynium-22、および 100  $\mu\text{M}$  cimetidine は有意な阻害効果を示した。これらの結果は OCT3 を介した輸送特性とほぼ一致した。以上より、ラット胎盤閉門における胎児からの Cr 排出には、OCT3 を介した低親和性輸送が関与することが示唆された。