

26I-am07S

ヒト胎盤絨毛癌由来 JEG-3 細胞におけるパルプロ酸の輸送機構

○石黒 由梨¹, 古堅 彩子¹, 西村 あや子², 小林 正紀², 鳴海 克哉¹, 井関 健^{1,2} (北大院薬,²北大病院薬)

【目的】てんかん治療は薬物治療が主流であり、妊娠中も治療は継続される。パルプロ酸 (VPA) は経胎盤移行性が高く、催奇形性や自閉症などのリスクが認められる抗てんかん薬である。これまで VPA 輸送に Monocarboxylate transporters (MCTs) の関与が示唆されているが、寄与する isoform は明らかになっていない。また、VPA は他の抗てんかん薬と併用される可能性があるものの、VPA の胎盤輸送に及ぼす相互作用については不明な点が多い。本研究では、胎盤細胞における VPA の輸送機構および他の抗てんかん薬が VPA 輸送に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】胎盤モデル細胞として、ヒト胎盤絨毛癌由来 JEG-3 細胞を用いて、^[3H]VPA の輸送機構を解析した。MCT mRNA 発現は RT-PCR により確認した。

【結果および考察】JEG-3 細胞における VPA の取り込みは、pH 5.5 - 7.5 において pH 依存性を示し、低 pH において増加した。取り込みは、20 秒まで直線性を示した。pH 5.5 における濃度依存的な取り込みを検討したところ飽和性を示し、 $K_m = 0.99 \pm 0.26$ mM、 $V_{max} = 19.2 \pm 1.47$ nmol/mg protein/15sec と算出された。本研究により、JEG-3 細胞における VPA の輸送機構には pH 依存性の輸送担体が関与していることが示唆された。各種モノカルボン酸類 (L-乳酸、ピルビン酸、非ステロイド性抗炎症薬、スタチン類) により VPA の取り込みは低下した。JEG-3 細胞における MCT1-4 mRNA 発現を確認したところ、MCT1 および 4 の発現が確認された。一方、VPA と併用される可能性のある抗てんかん薬 (レベチラセタム、トピラマート、ガバペンチン、フェノバルビタール、フェニトイン) は、JEG-3 細胞への VPA 輸送に影響を与えなかった。