

22PO-am303

非定型抗精神病薬による糖尿病発現機序と抗酸化剤による保護効果の検討

○藤川 日菜¹, 沼本 恵実¹, 加地 弘明¹, 川上 賀代子¹, 守谷 智恵¹, 坪井 誠二¹, 小野 浩重¹ (就実大薬)

【目的】非定型(第2世代)抗精神病薬(SGA)である olanzapine (OLA) や quetiapine (QUE) の高血糖発現機序は、インスリン抵抗性の増大によるものと考えられているが、他にインスリン分泌を制御する膵β細胞のアポトーシスを惹起している可能性が示唆されている。本研究ではラット膵β細胞株を用いて糖尿病モデルを作成して、SGAによる高血糖発現機序を明らかにするとともに、膵β細胞機能障害に対する抗酸化剤 N-acetyl-L-cysteine (NAC) の保護効果を検討した。【方法】 5.0×10^4 個/well の INS-1E 細胞を RPMI-1640 培地に播種し、加湿条件下で 72 時間培養後、各種濃度の OLA、QUE を添加し、蛍光プローブ試薬 DCFH-DA を用いて高血糖発現に及ぼす ROS の影響を検討した。また、Premix WST-1 Cell Proliferation Assay System (WST 法) により細胞障害性を検討するとともに、NAC 事前添加、同時添加による細胞生育への影響を検討した。【結果・考察】WST 法により OLA、QUE 暴露の細胞増殖能への影響を検討した結果、QUE の 100 μ M 48 時間添加群で有意な増殖能の低下を示し、OLA よりも重篤な細胞増殖障害を生じることが示唆された。一方、NAC 事前添加群では未添加群や同時添加群に比べて、細胞増殖効果による細胞障害の抑制が確認された。一方、本研究では、膵β細胞のアポトーシス惹起による小胞体ストレスに ROS が直接的に関与していないことが示唆された。