

23O-am09

間質性膀胱炎モデルラットを用いた頻尿症状とキヌレニン経路の関連について
○土屋 絵莉子¹, 前田 琴美², 堀田 祐志², 片岡 智哉³, 前田 康博², 濱川 隆³,
安井 孝周³, 木村 和哲^{2,3} (¹名古屋市立大学薬学部, 名市大薬, ²名古屋市立大学
大学院薬学研究科, 名市大院薬, ³名古屋市立大学大学院医学研究科, 名市大院医)

【目的】頻尿症状、疼痛を主訴とする間質性膀胱炎 (IC) は指定難病であり、病態解明及び治療法の確立が求められている。Kyn 経路はトリプトファンが indoleamine-2, 3-dioxygenase 1 (IDO1) により Kyn へと代謝される経路である。種々の組織で炎症時に IDO1 が誘導され、Kyn 経路が亢進すると知られている。本研究では IC の擬似的モデルであるシクロホスファミド (CYP) 誘発性膀胱炎モデルラットを用いて頻尿症状と Kyn 経路の関連を検討した。

【方法】10~11 週齢の雌性 Wistar-ST ラットに CYP (150 mg/kg) を単回腹腔内投与した CYP 群と、同量の生理食塩水を投与した Sham 群を作成し、各群に腹腔内投与の 3 日前から、IDO1 の阻害剤である 1-メチル-L-トリプトファン (MT) (100 mg/kg/day) もしくは溶媒を連日経口投与した計 4 群 (Sham+Vehicle 群、Sham+MT 群、CYP+MT 群、CYP+Vehicle 群) を作成した。膀胱機能評価、膀胱組織中の IDO1 mRNA 発現量測定、膀胱組織、尿、血清中 Kyn 測定を行った。

【結果】膀胱機能評価において CYP+Vehicle 群では Sham+Vehicle 群に対して排尿間隔が有意に短縮し ($p < 0.05$)、頻尿症状を呈した。CYP+MT 群では頻尿症状の改善が見られた。膀胱組織中の IDO1 mRNA 発現量は CYP+Vehicle 群では Sham+Vehicle 群に対して増加した。また、膀胱組織、尿中の Kyn は CYP+Vehicle 群では Sham+Vehicle 群に対して増加した。CYP+MT 群の膀胱組織、尿中 Kyn は CYP+Vehicle 群に対して減少した。血清中の Kyn は、CYP+Vehicle 群では Sham+Vehicle 群に対して増加したが、CYP+MT 群では CYP+Vehicle 群に対して血清中 Kyn の減少は観察されなかった。【考察】CYP 誘発性の頻尿症状は膀胱組織中の Kyn の増加が関与し、MT 投与での頻尿症状の改善は、膀胱組織中 Kyn 産生抑制が寄与すると考えられる。