生活習慣病モデル動物における異物代謝酵素発現変動の解析

○山崎 研、田中 結代、工藤 なえみ、川崎 洋一
（城西大・薬）

【目的】薬物治療を行う場合には病態下での代謝能の変動を考慮する必要があると考えられる。そこで本研究では、病態モデル動物として本態性高血圧ラット（SHR）、脳卒中発症高血圧ラット（SHR/SP）及び高血圧、高脂血症、耐糖能異常を発症する SHR/NDmc-r-cp/cp（cp/cp）を用いてリアルタイム PCR 法により異物代謝酵素発現変動を解析することを目的とした。

【結果及び考察】正常コントロールの WKY を比較して SHR では CYP2C11、NAT2、UGT2B が増加し、CYP4A14、GSTM3、MRP2 が減少していたことから高血圧との関連が示唆された。また、SHR と SHR/SP では差は認められなかった。さらに、cp/cp では cp/m+ と比較して SULT1A1、NAT2 が増加し、CYP3A2、MRP2 が減少していたことから肥満・耐糖能異常との関連が示唆された。高血圧あるいは肥満・耐糖能異常によって異物代謝・転送に関する酵素の mRNA 発現が変動することから、これらの機能が変化している可能性が考えられる。

生活習慣病モデルラットの異物代謝酵素発現変動に及ぼす魚油の効果

○山崎 研、田中 結代、工藤 なえみ、川崎 洋一
（城西大・薬）

【目的】SHR/NDmc-r-cp/cp（cp/cp）は肥満・耐糖能異常及び高血圧を示し、生活習慣病モデルラットとして用いられる。本研究では肥満及び高脂血症改善作用を示す魚油の摂取により、cp/cp の異物代謝酵素の変動がどのような影響を受けるかについて検討した。

【結果及び考察】cp/cp 及びその非肥満同胞である SHR/NDmc-r/cp/m+（cp/m+）にサフラワー油（saff）または魚油（fish）を 5% 含む飼料を摂食させ、肝臓での mRNA 発現量を解析した。cp/cp saff 摂食群では cp/m+ saff 摂食群と比較して、CYP（2C11,3A2）、GST（A2,M1,M2）、OAT3、OATP（2,4）、MRP2、PPARα mRNA 発現が有意に減少した。cp/cp fish 摂食群では cp/cp saff 摂食群と比較して、CYP（4A10,4A14）、OATP2 mRNA 発現が有意に増加し、MRP3 mRNA 発現が有意に減少した。OATP2 は cp/m+ saff 摂食群と比較して cp/cp saff 摂食群で発現が減少したが、cp/cp fish 摂食群で発現が改善された。魚油の摂取により肥満・耐糖能異常で変動が認められる分子とは異なる分子が変動すると考えられた。