

# 尿酸トランスポーター機能評価法

## Methods for evaluating function of urate transporters

東京薬科大学病態生理学教室 助教

Makiko Nakamura 中村真希子

東京薬科大学病態生理学教室 教授

Kimiyoshi Ichida 市田 公美

### Key Words

尿酸, トランスポーター,  
アフリカツメガエル卵母細胞,  
培養上皮細胞,  
細胞膜小胞

### Summary

血清尿酸値を規定する尿酸トランスポーターは血清尿酸値異常を示す疾患の治療標的であり、尿酸トランスポーターを正確かつ簡便に評価する手法が重要となる。細胞外への尿酸排出能は、細胞膜小胞を用いることで最も正確に評価できるが、細胞内への尿酸取り込み能を評価する際はその他の手法がより簡便である。アフリカツメガエル卵母細胞は迅速な発現系であり、多種のトランスポーターの輸送能比較に有用である。培養上皮細胞はトランスポーター恒常発現株樹立に時間を要するが、細胞株樹立後は継代維持が可能であり、簡便に均一な発現環境を得られる。今後はトランスポーター作用薬のスクリーニングなどを視野に入れたハイスループット化が課題である。また、刷子縁膜側および側底膜側の極性をもつ上皮細胞モデルは、複数のトランスポーターからなる尿酸輸送機構の議論に用いられる。今後は、より広範な細胞種における検討が望まれる。

### はじめに

プリン体の最終代謝産物である尿酸は、尿酸トランスポーターによる輸送を経て体外に排泄される。図1に腎近位尿細管細胞における尿酸輸送の概念図を示す。Solute-carrier (SLC) トランスポーターファミリーに属するものは細胞内外の尿酸濃度勾配に応じて取り込み方向または排出方向に働く。またATP-binding cassette (ABC) トランスポーターファミリーに属するものはアデノシン三リン酸(ATP)加水分解による能動輸送で尿酸の排出を行う。Urate transporter 1 (URAT1, *SLC22A12*), organic anion transporter (OAT)4(*SLC22A11*), OAT10(*SLC22A13*), glucose transporter 9 (GLUT9, *SLC2A9*)は主に血中への尿酸再吸収に関与し, sodium-dependent phosphate transporter (NPT)1(*SLC17A1*), NPT4(*SLC7A3*), multidrug resistance protein 4 (MRP4, *ABCC4*), ABC G family member 2 (*ABCG2*), OAT1 (*SLC22A6*), そしてOAT3 (*SLC22A8*)は尿細管腔への分泌に関与する。これらの尿酸トランスポーターの機能を*in vitro*において正確に評価することは、血清尿酸値異常をきたす疾