

29-0644 W120-1

大黄甘草湯およびその構成生薬の P-糖タンパク質阻害効果の検討

○渡辺 由香¹, 佐藤 利之¹, 伊藤 清美¹, 杉山 清¹ (1星薬大)

【目的】ATP 加水分解エネルギー依存型トランスポーターである P-糖タンパク質 (P-gp) は薬物相互作用において重要な役割を果たしているが、漢方薬との相互作用はあまり知られていない。我々はこれまで、汎用される漢方薬を対象に ATPase assay によるスクリーニングを行ない、大黄甘草湯に強い ATPase 活性抑制作用があることを明らかにしている。そこで、本研究では、大黄甘草湯の抑制作用について詳細に検討した。

【方法】ヒト P-gp メンブタン (ヒト P-gp cDNA をバキュロウィルスにより昆虫細胞に組み込んで発現させた膜画分) を用いて、P-gp の基質であるベラパミル (50 μ M) 存在下での ATPase 活性に及ぼす大黄甘草湯及び構成生薬 (大黄、甘草) の影響を検討した。

【結果・考察】大黄甘草湯は、ベラパミル存在下での ATPase 活性を有意に抑制した。大黄の IC₅₀ 値は大黄甘草湯のそれに比べ小さかった。一方、甘草の IC₅₀ 値は大黄甘草湯及び大黄に比べ大きかった。

大黄甘草湯は大黄及び甘草を 2 対 1 の割合で含有することから、大黄甘草湯の ATPase 活性抑制作用は主に大黄に起因すると考えられる。

大黄中には emodin、rhein、sennoside 類が含まれているが、これらの成分が P-gp を阻害するとの報告はない。今後、大黄中のこれらの含有成分についても同様に検討し、ATPase 活性阻害作用の本体を解明する予定である。