

29-0645 W120-2

P-糖蛋白質による薬物排出に及ぼす植物由来化合物の影響

○鍋倉 智裕¹, 神山 志津¹, 北河 修治¹ (新潟薬大薬)

【目的】近年、栄養及び嗜好的な意義に加え、食品の持つ健康増進や疾病予防に関する機能性について注目され、いわゆる健康食品やサプリメント類を摂取する人々の数が増加している。我々はこれまで茶カテキン類や唐辛子カプサイシンが薬物排出蛋白質である P-糖蛋白質に対して阻害作用を示すことを報告した。食品と医薬品の相互作用について解明を進める基礎的情報を得るため、今回は薬物体内動態決定に重要な P-糖蛋白質の機能へ及ぼす食品中に含まれる植物由来化合物の影響について検討を行った。

【方法】P-糖蛋白質高発現多剤耐性ヒトがん細胞 KB-C2 に蛍光基質のダウノルビシンまたはローダミン 123 を加え、種々の植物由来化合物の共在または非共在下で 2 時間培養し、細胞内に取り込まれた基質量を蛍光光度計で測定した。また、KB-C2 細胞と基質のみを 2 時間培養後、基質を含まない培地に交換し種々の植物由来化合物の存在または非存在下でさらに 30 分間培養し、細胞内に残存する基質量を測定する排出実験も行った。

【結果および考察】コーヒー豆に含まれるカフェストール及びカーヴェオール共存により KB-C2 細胞へのダウノルビシン取り込みは増加し、その効果は濃度依存的であった。また、カフェストール及びカーヴェオール共存により KB-C2 細胞からのローダミン 123 の排出は抑制された。KB-C2 細胞へのダウノルビシンの取り込みは甘草成分グリチルレチン酸及びグラブリジン、イチョウ成分ギンコール酸 I 及び II の共存により増加した。従って P-糖蛋白質機能をこれら植物由来化合物が阻害することが示唆された。