

29M-am14

クランベリーの CYP2C9 阻害物質の *in vitro* スクリーニング

○木村 友香¹, 伊東 秀之¹, 波多野 力¹ (¹岡山大院医歯薬)

【目的】クランベリーは米国において尿路感染症の予防や治療に民間療法として用いられている。しかし抗凝固剤のワルファリンを服用中の患者がクランベリージュースを摂取し、薬物相互作用が原因と思われる重篤な副作用が生じた例が報告されている。これはクランベリージュース中の成分がワルファリンの主要な代謝酵素である CYP2C9 を阻害し、ワルファリンの血中濃度が上昇したためであると推察できるが、詳細については未だ明らかではない。そこで、今回クランベリーに豊富に含まれているポリフェノール成分およびそれらの生体内代謝物について *in vitro* による CYP2C9 および CYP3A4 阻害スクリーニングを行った。

【方法】クランベリーエキスについて、CYP 阻害活性を指標として Diaion HP-20 および MCI CHP-20P カラムクロマトにより分離を行った。またポリフェノールの生体内代謝物の一部として低分子フェノール酸類の阻害活性の測定も行った。CYP 阻害活性は、基質として CYP2C9 には Diclofenac, CYP3A4 には Testosterone を用い、それぞれ基質に各サンプルを加え、NADPH 産生系存在下、37℃ で 1 時間インキュベートし、それぞれの CYP 阻害活性を HPLC 分析により算出した。

【結果】クランベリーエキスの分画部のうち、CYP2C9 阻害活性を示した画分は、GPC 分析等の結果から高分子ポリフェノールから構成されていることが示唆された。また、ポリフェノールの代謝物である低分子フェノール酸類には阻害活性がほとんど認められなかった。