

P-糖タンパク質機能に及ぼすローズマリー成分の影響

○鍋倉 智裕<sup>1</sup>, 山木 健<sup>1</sup>, 上野 和行<sup>1</sup>, 北河 修治<sup>2</sup>(<sup>1</sup>新潟薬大薬, <sup>2</sup>神戸薬大)

【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ウコン成分クルクミン等の食品成分が薬物排出蛋白質である P-糖タンパク質に対して阻害作用を示すことを報告してきた。ローズマリー成分は抗酸化及び抗腫瘍作用等が報告され、食品添加物やサプリメント類として使用されている。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-糖タンパク質の機能へ及ぼすローズマリー成分の影響について検討を行った。

【方法】P-糖タンパク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ピシンまたはローダミン 123 を加え、ローズマリー成分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、ヒト P-糖タンパク質発現膜画分を用い、P-糖タンパク質の ATP 加水分解活性に及ぼすローズマリー成分の影響に関する検討も行った。

【結果および考察】ローズマリー成分のカルノシン酸、カルノソール、ウルソール酸の共存により KB-C2 細胞へのダウノルピシンとローダミン 123 の取り込みは増加し、その効果は濃度依存的であった。また、P-糖タンパク質の ATP 加水分解活性はカルノシン酸、カルノソール、ウルソール酸により促進されたため、これらローズマリー成分が P-糖タンパク質の基質となることが示唆された。従って、ローズマリー成分は P-糖タンパク質機能を阻害し、薬物の体内動態に影響を及ぼす可能性が考えられる。