

薬物代謝酵素活性に対する調味料及び香辛料成分の影響

○池田 実希<sup>1</sup>, 斎藤 啓太<sup>1</sup>, 片岡 洋行<sup>1</sup>(<sup>1</sup>就実大薬)

【目的】薬物代謝酵素シトクロム P450(CYP)は、ある種の併用薬物や食品成分との相互作用によって影響を受けるため、医薬品の作用が増強あるいは減弱化することが知られている。特にグレープフルーツジュースによる CYP3A4 の代謝活性阻害は、食品成分による相互作用として広く知られている。しかし、日常生活で摂取する食品あるいは嗜好品中の成分の多くについては、CYP 酵素との相互作用について充分解明されていない。本研究では、薬物相互作用機構の解明の一環として、食品あるいは嗜好品中の成分の薬物代謝に与える影響を調べるために、CYP によって酸化を受けると蛍光を発する基質を用いる簡易活性測定法を構築し、特に薬物代謝酵素に対する調味料や香辛料成分の影響について解析した。

【実験方法】CYP 酵素として、昆虫細胞発現リコンビナント CYP 酵素ミクロゾーム画分(CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4)をそれぞれ用いた。基質は酸化反応を受けると蛍光を発する基質を用い、代謝活性は蛍光強度を測定することにより求めた。酵素反応は蛍光強度測定に用いる 96 穴プレートにて行った。食品成分として調味料、スパイス含有成分の標準品を使用し、反応系にそれぞれ 1~100  $\mu$ M の濃度となるように加えて阻害実験を行った。各 CYP 酵素と食品成分は 10 分間のプレインキュベーションを行った後に、NADPH 生成系を加え、インキュベーションを行った。食品成分による阻害は蛍光強度の減少から算出した。

【結果・考察】蛍光強度測定から各リコンビナント CYP 酵素活性の食品成分による阻害を算出したところ、生姜含有成分であるジンゲロールは CYP1A2 及び CYP2E1、胡椒含有成分であるピペリンでは CYP1A2 及び CYP2C19、唐辛子含有成分カプサイシンでは CYP1A2、CYP2C19 及び CYP3A4 を、シソ科タチジャコウソウなどの精油に含まれるモノテルペン系成分であるチモールでは CYP1A2、ウコンの黄色色素であるクルクミンは CYP2C19 及び CYP3A4 の酸化活性をそれぞれ阻害した。特にカプサイシン 及びクルクミン は CYP3A4 を低濃度で阻害した。これらの結果より、調味料や香辛料中に含まれる成分が薬物代謝酵素を阻害する可能性が示唆された。