

# 28CD-am01

BCRP (Breast Cancer Resistance Protein) 基質：Sulfasalazine の消化管吸収特性

○森本 望<sup>1</sup>, 森下 真莉子<sup>1</sup>, 楠原 洋之<sup>2</sup>, 藤田 卓也<sup>3</sup>, 杉山 雄一<sup>2</sup>, 高山 幸三<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>星薬大, <sup>2</sup>東大院薬, <sup>3</sup>立命館大薬)

【目的】Breast Cancer Resistance Protein (BCRP) は消化管薬物吸収において重要な役割を担うことが示唆されている。抗炎症薬 Sulfasalazine (SASP) は BCRP の特異的基質として考えられているが、BCRP に関連した消化管吸収動態については未だ詳細な検討が行われていない。そこで、本研究では *Bcrp* 遺伝子欠損マウスおよび BCRP 特異的阻害剤 (Ko134) を用いて SASP の消化管吸収特性を検討することを目的とした。また、近年、健康食品であるクルクミンが BCRP 阻害作用を有する可能性が示唆されていることから、SASP を BCRP 基質として用い、クルクミンによる消化管 BCRP 阻害効果についても併せて検討した。

【方法】正常および *Bcrp* 遺伝子欠損マウスの回腸部より反転腸管を作成し、粘膜側を各種濃度 (0.1, 0.3, 1, 3, 50  $\mu$ M) の SASP 溶液で満たし、漿膜側を buffer で環流させ、排出されてくる環流液中の SASP 濃度から SASP の吸収速度を算出した。また、クルクミンによる経口吸収実験では、正常および *Bcrp* 遺伝子欠損マウスに、クルクミン 0, 150, 300, 400 mg/kg を SASP 投与 1 時間前に前投与し、尾静脈より経時的に採血を行った。得られた血中濃度-時間曲線より SASP の AUC を算出した。

【結果及び考察】*Bcrp* 遺伝子欠損マウスおよび Ko134 存在下正常マウスにおける SASP の吸収クリアランスは、SASP 高濃度で低下する傾向が示され、SASP の吸収には BCRP に限らず、取り込みトランスポーターも関与している可能性が示唆された。また、正常マウスにおいてクルクミン 150 mg/kg は SASP の経口吸収に影響を与えなかったが、300 および 400 mg/kg では上昇作用が認められた。この効果は *Bcrp* 遺伝子欠損マウスにおいては認められなかったことより、SASP の AUC の上昇作用はクルクミンによる BCRP 阻害によるものであることが示唆された。