

31P1-pm124

フラノクマリン類含有漢方製剤が Oatp 基質薬物の消化管吸収に与える影響

○中代 里美¹, 岩永 一範¹, 宮崎 誠¹, 芝野 真喜雄¹, 谷口 雅彦¹, 馬場 きみ江¹,
掛見 正郎¹(¹大阪薬大)

【目的】 これまでに私達は, セリ科植物由来のフラノクマリン類(FCs)の中には, 小腸 P-glycoprotein(P-gp)を強く阻害するものがあることを *in vitro* 実験系において明らかにした. これらの FCs を含有する漢方製剤と, P-gp 基質薬物を併用投与した場合, 基質薬物の血中濃度が増大することが予想される. しかしながら, P-gp 基質薬物 Talinolol(TAL)を FCs 含有漢方製剤とともにラットに *in vivo* 経口投与したところ, 予想とは逆に血中濃度は減少した. この理由の一つとして, TALが P-gpのみではなく取り込み型トランスポーター Organic anion transporting polypeptide(Oatp)の基質でもあることから, FCs 類が Oatp 阻害にも関与している可能性が考えられた. そこで本研究では, FCs 含有漢方製剤が Oatp 基質薬物の吸収に及ぼす影響について検討を行った.

【方法】 <*in situ* closed loop 法> 実験動物として Wistar 系雄性ラットを用い, Oatp 基質薬物として Pravastatin を, FCs 含有漢方製剤として川芎茶調散または疎経活血湯を用いた. 20 時間絶食させたラットの小腸上部に loop を作成し, Pravastatin (10 μ M) と各漢方製剤 (50 mg/kg B.W.) の懸濁液を同時投与した. 投与 30 分後に loop 内容液を回収し, loop 内に残存する Pravastatin の濃度を LC/MS 法により測定した.

【結果・考察】 Pravastatin 単独投与時と比較して, いずれの漢方製剤を併用した場合も, 基質薬物の吸収に有意な差は見られなかった. これは本実験条件下, 両漢方製剤は小腸上部における Oatp 基質薬物の吸収に影響を与えない可能性を示している. さらに, 基質薬物濃度の違いおよび消化管内における部位差の影響についても併せて報告する予定である.