

薬物の消化管アベイラビリティに及ぼす野菜ジュースの影響

○内田 友絵<sup>1</sup>, 辻本 雅之<sup>1</sup>, 山本 紗緒里<sup>1</sup>, 小酒井 啓之<sup>1</sup>, 阿河 千恵<sup>1</sup>,  
上田 真弥<sup>1</sup>, 山根 崇義<sup>1</sup>, 北山 陽菜<sup>1</sup>, 寺尾 彩<sup>1</sup>, 福田 智哉<sup>1</sup>, 志摩 大介<sup>1</sup>,  
峯垣 哲也<sup>1</sup>, 西口 工司<sup>1</sup>(<sup>1</sup>京都薬大 臨床薬学分野)

【目的】 グレープフルーツジュース (GFJ) 等のフラボノイド含有飲料の摂取は、消化管に発現する薬物トランスポーターである多剤耐性タンパク質 (MDR) 1 の誘導並びに薬物代謝酵素であるシトクロム P450 (CYP) 3A4 の阻害により、基質薬物の消化管アベイラビリティを変動させることが報告されている。したがって、同様にフラボノイドを高含有する野菜ジュース (VJ) が、MDR1 の誘導並びに CYP3A4 の阻害を引き起こす可能性が推察される。また、VJ の種類は含有する果物及び野菜により多岐に渡るため、VJ 間でも影響が異なる可能性も考えられる。そこで本研究では、各種 VJ 処置による MDR1 及び CYP3A4 への影響について *in vitro* 実験により評価した。【方法】 VJ は、含有する果物及び野菜の異なる市販品 5 種を用いた。MDR1 機能変動は、VJ を 48 時間前処置した LS180 細胞における MDR1 基質であるローダミン 123 (Rho123) の細胞内蓄積量により評価した。CYP3A4 に及ぼす各種 VJ の影響は、VJ 存在下におけるリコンビナント CYP3A4 におけるテストステロン (TST) の 6 $\beta$  水酸化テストステロン (6 $\beta$ -OHTS) の生成速度を指標として評価した。6 $\beta$ -OHTS は、HPLC-UV 法により定量した。【結果・考察】 Rho123 細胞内蓄積量は、一部の VJ 前処置において有意に減少し、この減少は MDR1 阻害剤であるシクロスポリン A により回復した。したがって、これら VJ の前処置は MDR1 機能を亢進させるものと考えられた。一方、リコンビナント CYP3A4 による 6 $\beta$ -OHTS の生成量は、VJ 濃度依存的に減少し、VJ 含有成分により CYP3A4 が阻害されることが示唆された。これらの影響は、VJ 間で異なる結果を得ており、薬物の消化管アベイラビリティは、VJ により影響を受ける可能性が示唆され、その程度は VJ の含有食品の種類・量により異なる可能性も示唆された。