

300-am05S

肝臓における Cytochrome P450 の発現に及ぼす高用量緑茶ポリフェノールの影響
○小川 壮介¹, 五十嵐 信智¹, 廣部 隆太¹, 落合 拓未¹, 横堀 紘祐¹, 落合
和¹, 杉山 清¹(¹星薬大)

【目的】近年、高濃度ポリフェノール類含有の健康食品や特定保健用食品が、肥満や糖尿病などのメタボリックシンドロームの予防に対して、一定の効果を示すことが謳われている。しかしながら、高濃度のポリフェノールの摂取が薬物の体内動態にどのような影響を及ぼすのかについては、ほとんどわかっていない。そこで本研究では、薬物動態に重要な役割を担っている薬物代謝酵素 Cytochrome P450 3a (Cyp3a) に着目し、高用量の緑茶ポリフェノールをマウスに長期間摂取させた際の Cyp3a の発現および活性に及ぼす影響を調べた。

【方法】ICR マウスに緑茶ポリフェノールを 3%含む飼料を 4 週間自由摂取させた。肝臓を摘出し、Cyp3a11 の mRNA 発現量を解析するとともに、ミクロソーム画分における Cyp3a タンパク質発現量を測定した。また、Cyp3a の基質であるトリアゾラムを用いて、Cyp3a の代謝活性を評価した。

【結果・考察】緑茶ポリフェノール投与群の Cyp3a11 の mRNA 発現量は、コントロール群に比べて約 40%まで低下していた。また、肝臓ミクロソーム画分における Cyp3a のタンパク質発現量も、mRNA 発現量と同様に、コントロール群に比べて有意に低下していた。トリアゾラムを用いて、Cyp3a 代謝活性を評価した結果、緑茶ポリフェノールの投与により、代謝活性は著明に低下することがわかった。

以上のことから、高用量の緑茶ポリフェノールの長期間摂取は、肝臓の Cyp3a の発現量および活性を低下させることが明らかとなった。他の Cyp 分子種に対する影響も含め、高用量の緑茶ポリフェノールの薬物動態に及ぼす影響について詳細に検討する必要があると考える。