

# 28K-am11

プロバイオティクスの CYP3A4 制御を介した脂質異常症治療の有用性の評価  
○班目 陽一<sup>1</sup>, 清水 美貴子<sup>1</sup>, 松本 光晴<sup>2</sup>, 田村 悦臣<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>慶應大薬, <sup>2</sup>協同乳業 研究所)

**【目的】** 乳酸菌食品等に含まれるプロバイオティクスは、発がんリスクの軽減や生活習慣病予防効果があるとして多くの国民が摂取している。我々は既に、ヒト小腸モデル系 Caco-2 細胞を用いて、プロバイオティクスが CYP3A4 の遺伝子発現や活性を低下させること、およびコレステロールの小腸吸収を抑制することを見出している。そこで今回、我々はプロバイオティクスによる CYP3A4 の転写制御機構の解析および CYP3A4 で代謝される脂質異常症治療薬との相互作用を検討し、脂質異常症治療におけるプロバイオティクス摂取の影響を評価した。

**【方法】** 2週間培養した Caco-2 細胞にプロバイオティクスを曝露し、CYP3A4 および転写因子の mRNA 量を real-time PCR 法、タンパク発現量を Western Blot 法、CYP3A4 遺伝子のプロモーター領域と転写調節因子との結合を ChIP assay 法にて測定した。さらにプロバイオティクス曝露時の培地中および細胞内スタチンおよびその代謝物量を LC-MS/MS にて定量した。

**【結果および考察】** プロバイオティクス曝露により、転写調節因子と CYP3A4 遺伝子のプロモーター領域との結合量が増加した。また、CYP3A4 で代謝される Statin の吸収および代謝はプロバイオティクス曝露により変化したことから、脂質異常症改善の目的で、プロバイオティクスとスタチンを併用した場合、スタチンの小腸内動態が変化し、薬効に影響を与える可能性がある。