

# 27AB-pm007

## Caco-2 細胞におけるテガフルの吸収機構に関する研究

○村中 円香<sup>1</sup>, 小林 正紀<sup>2</sup>, 宮崎 稔<sup>4</sup>, 杉浦 則男<sup>5</sup>, 井関 健<sup>2,3</sup>, 高橋 夏子<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>北海道薬大, <sup>2</sup>北大院薬, <sup>3</sup>北大病院, <sup>4</sup>北海道霊芝, <sup>5</sup>メディカルシステムネットワーク )

【目的】フッ化ピリミジン系経口抗がん薬の 1 つであるテガフル (FT) は、TS-1 や UFT などの有効成分として胃がんや大腸がん治療に汎用されている。しかしながら、医療現場でも比較的長い使用実績を有するにもかかわらず、これらの薬物の吸収機構については未だ不明な点も多い。一方、がん患者のおよそ半数がサプリメントを使用していることが明らかとなっており、経口剤によるがん化学療法を続けている患者の場合、腸管吸収過程における抗がん薬とサプリメントとの相互作用が想定されるが、それらに関しての情報は乏しいのが現状である。本研究では、FT の消化管吸収の詳細なメカニズムを明らかにする目的で、種々の検討を行い、サプリメントとの相互作用についても解析した。【方法】ヒト結腸癌由来 Caco-2 細胞および OATP2B1 を強制発現させたヒト胎児腎臓由来細胞の HEK293 (HEK293-OATP2B1) 細胞を用いた。これら細胞を 24-well plate に播種し、コンフルエントに達した単層培養系を用いて FT (100  $\mu$ M) の取り込み動態を解析した。細胞内に取り込まれた FT の定量は既報に準拠して逆相系カラムを装填した HPLC を用いて行った。【結果・考察】Caco-2 細胞において薬液 pH5.5 における FT の取り込みは、pH8.0 における取り込みに比較して有意に増大したことから、FT の Caco-2 細胞内取り込み過程に pH 依存性のトランスポーターが関与している可能性が示唆された。また、阻害剤を用いた検討により、FT 取り込みに OATP2B1 および MCT1 の関与が示唆された。さらに、HEK293-OATP2B1 細胞を用いた検討により、mock 細胞に比べて FT の取り込み量が増大することが明らかとなった。また、この細胞を用い、がん患者に広く利用されるサプリメントの一つである霊芝との相互作用を確認したところ、FT の取り込みに影響を及ぼす可能性が示唆された。