

27AB-pm009S

ヒト消化管細胞 CYP3A4 機能に及ぼすマルチミネラルサプリメントの影響

○山田 有里子¹, 辻本 雅之¹, 川端 美穂¹, 廣川 愛¹, 水谷 優希¹, 森田 七海¹, 峯垣 哲也¹, 西口 工司¹ (京都薬大臨床薬学分野)

【背景及び目的】医薬品の消化管吸収の個人差は、消化管上皮細胞に発現している薬物代謝酵素の機能変動が一部関与している。その要因として遺伝的要因などと共に、食習慣などの環境的要因が挙げられる。特に、多数の医薬品代謝に関与するシトクロム P450 (CYP) 3A4 は、飲食物にも含まれるフラボノイドでも機能変動する。したがって、この個人差は、部分的に食習慣の違いにより生じていることが考えられる。また、ミネラルの一つである銅が、肝ミクロソームにおいて CYP3A4 を阻害することが報告されている。ミネラルが健康補助食品として摂取される機会が増加していることを考え合わせると、フラボノイドだけでなくミネラルも、この個人差に影響している可能性が考えられる。そこで本研究では、CYP3A4 機能に対する多種ミネラルの影響を明らかにすることを目的として、ヒト消化管細胞 CYP3A4 機能に及ぼすマルチミネラルサプリメントの影響について検討した。

【方法】細胞はヒト結腸癌由来 LS180 細胞を用いた。マルチミネラルサプリメントは 10 種類の元素を含有する 5 種 (Multi-A、B、C、D 及び E) を、キレート剤はエチレンジアミン四酢酸及びデフェロキサミンを選択した。LS180 細胞における CYP3A4 活性は、P450-Glo™ Assay 法により測定した。

【結果及び考察】LS180 細胞における CYP3A4 活性は、Multi-D の前処置時のみ顕著に増強された。また、この増強作用は Multi-D をキレート剤で処置することにより消失した。これらの結果は、マルチミネラルサプリメント間で顕著な違いがあるものの、一部のマルチミネラルサプリメントが CYP3A4 機能を活性化することが示唆され、その活性化にはミネラルが関与している可能性が考えられる。現在、CYP3A4 機能活性化のメカニズムについて検討中である。