

# 261-am06

プロスタグランジン輸送体 OATP2A1/*SLCO2A1* 阻害作用を持つ医薬品の探索  
○中西 猛夫<sup>1</sup>, 加茂 駿介<sup>1</sup>, 青谷 梨加<sup>1</sup>, 玉井 郁巳<sup>1</sup> (金沢大院医薬保)

## 【背景・目的】

*SLCO2A1* よりコードされる OATP2A1 は PGE<sub>2</sub> に高い親和性を有するトランスポーターであり、PGE<sub>2</sub> の生理作用を調節する。しかし、これまで医薬品と OATP2A1 の相互作用については情報が限られている。本研究では、医薬品が OATP2A1 に与える影響を評価するため、FDA 承認薬ライブラリを用いて、OATP2A1 による PGE<sub>2</sub> 輸送活性に対する医薬品の阻害効果を検討した。

## 【方法】

FDA 承認薬ライブラリに含まれる 636 化合物の OATP2A1 輸送活性阻害効果は、OATP2A1 安定発現 HEK 細胞 (HEK/2A1) による 6-CF (10 $\mu$ M) あるいは [<sup>3</sup>H]PGE<sub>2</sub> (0.56nM) 取込みを測定し評価した。細胞内 6-CF および [<sup>3</sup>H]PGE<sub>2</sub> 量はマイクロプレートリーダー (ex.485nm、em.535nm)、液体シンチレーションカウンターを用いて定量した。

## 【結果・考察】

HEK/2A1 による 6-CF 取込みに顕著な pH 依存性がみられたため、pH6.0 において 636 化合物 (25 $\mu$ M) の阻害効果を比較した。その結果、51 個の化合物で 50%以上の阻害効果が観察された。続いて、同定された 51 個の医薬品について、OATP2A1 による [<sup>3</sup>H]PGE<sub>2</sub> 取込みに対する効果を評価した結果、6-CF 取込みに対する阻害率との間に有意な正の相関がみられた ( $r=0.64$ ,  $p<0.001$ )。51 個の化合物うち [<sup>3</sup>H]PGE<sub>2</sub> 取込みに対する suramine、pranlukast および olmesartan の IC<sub>50</sub> 値は 1  $\mu$ M 以下と見積もられ、OATP2A1 を強く阻害することが示された。