

# 27PB-am167

## 小腸吸収過程におけるアルミノプロフェンの体内動態に関する研究

○山田 晃己<sup>1</sup>, 笹森 奈津美<sup>1</sup>, 皆川 佑太<sup>1</sup>, 佐藤 隆司<sup>1</sup>, 渡辺 一弘<sup>1</sup>(北海道薬科大学)

【目的】プロピオン酸系非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) は体内でグルクロン酸抱合を受け、反応性に富むアシルグルクロニドとなり生体内タンパク質と結合し、皮膚粘膜症候群等を惹起すると考えられている。アルミノプロフェン (ALP) は、グルクロン酸抱合体として排泄されるが、その体内動態は明らかになっていない。そこで、小腸モデルである Caco-2 細胞を用いて ALP の細胞内取り込みおよび輸送について検討した。

【方法】常法に従い Caco-2 細胞を培養し、apical 側を pH 6.0~7.4、basolateral 側を pH 7.4 とし、ALP と各種薬物を添加して一定時間インキュベートした。反応停止後、LC-MS にて ALP の細胞内取り込み量または輸送量を測定した。

【結果】ALP の細胞内取り込みは、モノカルボン酸トランスポーター (MCT) の阻害剤である  $\alpha$ -シアノ-4-ヒドロキシケイ皮酸や有機アニオン輸送ポリペプチド (OATP) 2B1 の基質であるグリベンクラミドの添加により有意に減少した。一方、P-糖タンパク質 (P-gp) の阻害剤であるベラパミルや乳がん耐性タンパク質 (BCRP) の阻害剤である Ko143 の添加により有意に増加した。また、37 °C における ALP の apical 側から basolateral 側への輸送は、その逆方向と比べ約 5 倍高かったが、pH の上昇若しくは 4 °C 条件下で有意に低下した。

【考察】ALP は H<sup>+</sup>勾配を駆動力とする MCT や OATP2B1 等の担体介在性輸送により細胞内に取り込まれることが示唆された。また、細胞内 ALP の多くが血液側に輸送されるが、一部は P-gp および BCRP によって消化管腔側へ排出された。したがって、これらの基質となる薬剤と併用する場合、ALP のバイオアベイラビリティに影響を及ぼすことが考えられた。