

261-am04

腎特異的有機アニオントランスポーター OATP4C1 における薬物相互作用評価
○佐藤 紀宏¹, 山口 浩明^{1,2}, 三島 英換², 阿部 高明^{2,3}, 眞野 成康^{1,2} (¹東北大病院薬,
²東北大院医, ³東北大院医工)

【背景・目的】有機アニオントランスポーター(OATP)4C1 はヒト尿細管血管側に発現する唯一の OATP ファミリーのメンバーであり、演者らはこれまでにこの分子が一部の薬物や生体内物質の輸送を担うことを報告してきた^{1,2)}。しかしながら、その薬物輸送特性は未だ十分に明確ではないことから、今回、OATP4C1 安定発現系細胞株を用いて、典型的基質輸送に対する薬物阻害を評価することとした。

【方法】SLC トランスポーターの基質もしくは阻害剤であることが報告されている薬物を用いて、OATP4C1 安定発現細胞における典型的基質であるトリヨードチロニン(T₃)の輸送に対する阻害の程度を調べた。OATP4C1 による T₃ 輸送を 50%以上阻害した薬物の IC₅₀ 値を算出し、各薬物のタンパク非結合型濃度を用いて drug-drug interaction(DDI) index を求め、臨床における薬物の OATP4C1 輸送阻害の程度を予測した。

【結果・考察】評価に用いた 52 化合物のうち、8 化合物が OATP4C1 輸送を 50%以上阻害し、その阻害は濃度依存的であった。DDI index を算出したところ、8 化合物のうちリトナビル(7.0)が OATP4C1 輸送を強く阻害することが予測された(DDI index ≥ 0.1)。以上より、臨床でこれらの薬物が OATP4C1 を介した薬物相互作用を発現する可能性が示唆された。

【参考文献】

- 1) Mikkaichi T. *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **101**: 3569-3574 (2004).
- 2) Yamaguchi H. *et al.*, *Drug Metabol. Pharmacokinet.*, **25**: 314-317 (2010).