

# 261-am05S

## OATP1B1 及び OATP1B3 による胆汁酸輸送特性の評価

○須賀 隆浩<sup>1</sup>, 山口 浩明<sup>1,2</sup>, 佐藤 紀宏<sup>2</sup>, 前川 正充<sup>2</sup>, 眞野 成康<sup>1,2</sup> ( <sup>1</sup>東北大院薬, <sup>2</sup>東北大病院薬)

【目的】肝細胞内でコレステロールから生合成される胆汁酸は、通常、腸肝循環の系内に局在し、末梢血中では微量に調節されているが、これには肝臓や腸管に発現する各種トランスポーターが関与している。肝臓特異的に発現する organic anion-transporting polypeptides (OATP) 1B1 及び OATP1B3 は、一部の胆汁酸輸送に寄与するものの、胆汁酸輸送特性に関する全体像は未だ明確ではない。そこで、本研究では OATP1B1 及び OATP1B3 によるヒト生体内の主要胆汁酸 15 化合物の輸送特性を検討した。

【方法】OATP1B1 及び OATP1B3 安定発現 HEK293 細胞を用いて胆汁酸の取り込み実験を行い、細胞内の胆汁酸量を液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析法で分析することにより、胆汁酸の輸送特性を調べた。

【結果・考察】遊離型胆汁酸のうちコール酸、ケノデオキシコール酸及びデオキシコール酸は、OATP1B1 及び OATP1B3 発現細胞において有意に取り込み量が上昇したものの、ウルソデオキシコール酸及びリトコール酸の取り込みは認められなかった。一方、グリシン抱合型胆汁酸及びタウリン抱合型胆汁酸は、いずれも OATP1B1 及び OATP1B3 発現細胞において有意な取り込み量の上昇が認められた。濃度依存性実験の結果から算出した抱合型胆汁酸の見かけのミカエリス定数 ( $K_m$ ) は、両トランスポーターで同等であり (OATP1B1: 0.74-14.7  $\mu$ M、OATP1B3: 0.47-15.3  $\mu$ M)、コール酸の  $K_m$  値 (OATP1B1: 47.1  $\mu$ M、OATP1B3: 42.2  $\mu$ M) と比べ低値であった。以上の結果より、グリシン抱合型及びタウリン抱合型胆汁酸は OATP1B1 及び OATP1B3 の良好な輸送基質であり、遊離型胆汁酸に比べ高親和性を示すことが明らかとなった。