

27E-am06S

Theaflavin 類の輸送における OATP2B1 の寄与

○近藤 安佑子¹, 鳴海 克哉¹, 小林 拓¹, 古堅 彩子¹, 小林 正紀², 井関 健^{1,2} (¹北大院薬, ²北海道大病院薬)

【目的】Theaflavin 類 (Theaflavin, Theaflavin-3-gallate, Theaflavin-3'-gallate, Theaflavin-3,3'-digallate) は紅茶に含まれるポリフェノールであり、*in vitro* において様々な効果を有する事が知られているが、その体内動態については未だ明らかになっていない。Organic Anion Transporting Polypeptide (OATP) 2B1 は小腸上皮細胞に発現しており、多くのアニオン性物質の消化管吸収に関与する。本研究では Theaflavin 類に注目し、これらの輸送に及ぼす OATP2B1 の寄与を明らかにするべく検討を行った。

【方法】OATP2B1 の基質輸送能は、OATP2B1 安定発現 HEK293 細胞を作製し、取り込み実験を行う事により評価した。Theaflavin 類による OATP2B1 阻害様式の検討は、OATP2B1 典型的基質である [³H]Estrone-3-sulfate ([³H]E3S) を用い、その取り込み量を液体シンチレーションカウンターで測定する事により行った。また、Theaflavin 類取り込みの時間依存性、濃度依存性 (K_m , V_{max} の算出) 及び阻害実験 (阻害剤: Bromsulphthalein, Dehydroepiandrosterone sulfate, Fluvastatin) を行った。なお、Theaflavin 類の測定は LC/MS/MS にて行った。

【結果及び考察】Theaflavin 取り込みの時間依存性の検討を行った所、OATP2B1 を介した Theaflavin の取り込みは MOCK と比較して有意に高い値を示し、30 分まで直線性が確認された。また、他の Theaflavin 類において同様の検討を行った所、その取り込み量は MOCK と比較して有意差は見られなかった。さらに、Theaflavin 取り込みの濃度依存性の検討を行った所、Michaelis-Menten 型の飽和性を示し、その取り込みは OATP2B1 阻害剤同時添加時において阻害された。よって、Theaflavin は OATP2B1 の基質となる事が明らかになった。