

22P-am02S

P-糖タンパク質の基質となる薬物の消化管吸収性に及ぼす各種 N-アシルアミノ酸及び N-アシルタウリンの影響

○荒田 竜佑¹, 元村 大基¹, 森下 将輝¹, 勝見 英正¹, 山本 昌¹ (京都薬大)

【目的】P-糖タンパク質 (P-gp) は P-gp の基質となる薬物を消化管管腔側へ排出することから、消化管吸収性を低下させる障壁として注目されている。そのため、P-gp の基質となる薬物の吸収性を改善させるために、薬理作用のない安全性に優れた P-gp 阻害剤を見いだすことが重要である。一方、N-アシルアミノ酸や N-アシルタウリンは、非イオン性界面活性剤の一種であり、既に難吸収性薬物の消化管吸収性を改善することが明らかとなっている。しかしながら、これら添加物が消化管上皮細胞に発現する P-gp の機能を抑制するか否かについて検討した例はみられない。そこで本研究では、P-gp の基質となるモデル薬物として rhodamine123 (Rho) を選択し、Rho の消化管吸収性に及ぼす各種 N-アシルアミノ酸や N-アシルタウリンの影響について検討した。【実験方法】*In vitro* diffusion chamber 法にて各種添加物併用時の Rho の消化管粘膜透過性を評価した。また、*in situ* closed loop 法にて各種添加物併用時の Rho の消化管吸収性ならびに消化管粘膜障害性について評価した。【結果・考察】*In vitro* diffusion chamber 法において、Rho の分泌方向の透過性は cocoyl methyl taurate (CMT) 及び myristoyl methyl taurate (MMT) の併用時に低下し、0.05% (w/v) CMT 及び MMT が最も Rho の排出率を抑制した。また、*in situ* closed loop 法において、Rho の消化管吸収は CMT 及び MMT の併用により有意に増大した。さらに、乳酸脱水素酵素ならびにタンパク質の漏出性によりこれら添加物の消化管障害性を評価したところ、CMT 及び MMT の消化管粘膜障害性は軽微であることが認められた。