

# 23P-pm20

オウゴン由来エキスに含まれる医薬品吸収促進成分の発見

久田 美咲<sup>1</sup>, 野田 翔太<sup>1</sup>, 天野 剛志<sup>1,2</sup>, ○廣明 秀一<sup>1,2</sup> (1名大院創薬, <sup>2</sup>BeCellBar)

我々は生理学研究所の古瀬らが提唱したタイトジャンクション(TJ)動的平衡仮説(1)に基づき、TJのバリア機能を強化と減弱の双方向に制御する低分子化合物を、インシリコ手法と溶液 NMR 法を組み合わせることにより探索した。その結果、可逆的に TJ を減弱または強化する化合物を発見した。今回我々は、生薬・漢方材料であるオウゴン(黄芩)由来フラボノイドが、PSD-95の2番目のPDZドメインに結合するという2004年のSucherらの報告に着目した。そこで wogonin を含む13種類のフラボノイドと TJ 形成促進因子である ZO-1 の1番目のPDZドメインの相互作用を NMR 法により解析したところ、5種のフラボノイドでスペクトル変化を観測した。このうちの2種、baicalin ならびにそのアグリコンである baicalein (Fig. 1)で、MDCK細胞を処理したところ、両者で有意な TJ 部位でのクロロインタンパク質の局在の減少を認めた。またこの TJ の減弱は、化合物を除去することで緩やかに回復する可逆的な TJ 抑制であることがわかった。さらに Caco-2 細胞に baicalin / baicalein を曝露すると中分子医薬品のモデル化合物である FD4 の細胞間隙の透過性が約2割上昇した(2)。以上より baicalin, baicalein ならびにそれを主成分とするオウゴンエキスは、中分子医薬品の吸収促進剤として、今後の開発が期待される。

(1) Takahashi et al., 2009, J Cell Sci

(2) 特願 2018-209383、名古屋大学

Fig1. baicalin (左), baicalein (右)の化学構造

