

21P-am08S

黒ショウガ中成分 5,7-dimethoxyflavone が CYP3A の基質薬物 midazolam の薬物動態に及ぼす影響

○柏田 真友美¹, 北岡 諭¹, 小山 裕也¹, 中石 沙穂¹, 宮原 宥美¹, 池谷 奈津美¹, 田口 葉月¹, 桑原 未来輝¹, 桂 響子¹ (¹星薬大薬動学研究室)

【目的】黒ショウガはタイやラオスで日常的に摂取されている伝統的生薬である。黒ショウガには抗肥満効果や抗悪性腫瘍など様々な効果が期待されているため、近年、我が国においても健康食品として市販されている。黒ショウガの抽出物には 12 種のフラボノイドが含まれており、そのうち、5,7-dimethoxyflavone (5,7-DMF) は血糖低下や脂肪減少を有することが報告されている。また、黒ショウガとして経口摂取した際にも血液中に 5,7-DMF が検出されることも報告されている。その一方で、*in vitro* での実験において、5,7-DMF は薬物代謝酵素である cytochrome P450 (CYP) 3A の酵素活性を阻害することが報告されている。そこで、我々は 5,7-DMF を健康食品などとして摂取することを想定し、*in vivo* における、CYP3A への影響を薬物動態学的観点から評価した。

【方法】10 日間にわたって 5,7-DMF を摂取させたマウスに CYP3A の基質薬物である midazolam を経口投与し、その薬物動態がどのように変化するかについて検討した。

【結果・考察】5,7-DMF を投与した群では、コントロール群に比べて、AUC が約 130% 増加し、生物学的半減期が約 100 分も延長していた。この原因を解析したところ、5,7-DMF を投与するとコントロール群に比べて、肝臓の CYP3A11 および CYP3A25 の発現量が著しく減少していることが判明した。また、5,7-DMF を摂取した群の血液中 midazolam 濃度はコントロール群よりも高くなっていた。これらの結果は、5,7-DMF を摂取し続けると、肝臓の CYP3A の発現量が減少し、CYP3A の基質薬物の血中濃度が高くなることを示唆している。今後、5,7-DMF 摂取による CYP3A の発現低下が、どの程度の期間続くのかについても明らかにする予定である。