

第402回集談会

日時：2008年10月27日（月）16:30～

場所：402講義室

座長：薬物動態学教室准教授 伊藤邦郎先生（内線 3402）

演者：環境衛生学教室講師 熊谷 健先生（内線 3813）

演題：薬物代謝酵素 CYP3A4 発現に及ぼす環境因子の影響

要旨：チトクローム P450 (CYP) は、薬物代謝において中心的な働きを担っている薬物代謝酵素であり、CYP の活性変動は医薬品の薬効に影響を与えることが知られている。また CYP の活性には大きな個人差の存在が知られているが、その活性は、服用する医薬品によって変動する他、食物成分、環境汚染物質などの環境因子によっても変動することが報告されている。従って CYP 活性変動の機構解析は、薬物相互作用の検討や医薬品開発において重要となっている。中でも CYP3A4 は、現在汎用されている 50%以上の薬物代謝に関与するため、本酵素活性の変動は、医薬品の薬効に多大な影響を及ぼすものと考えられている。この CYP3A4 の誘導には、核内受容体の pregnane X receptor (PXR) が薬物によって活性化を受ける結果、転写活性化が起こることが明らかとなっており、薬物と PXR 間の相互作用が CYP3A4 誘導において重要な役割を担っている。一方、環境汚染物質である多環芳香族炭化水素類 (PAHs) は、aryl hydrocarbon receptor (AhR) を介して CYP1A1 や CYP1A2 を誘導することが知られているが、最近演者は、PAHs の中に CYP1A1 や CYP1A2 誘導以外に PXR を介して CYP3A4 誘導を引き起こす化合物が存在することを見出した。本集談会では、CYP3A4 発現に及ぼす環境因子の影響について、CYP3A4 誘導を引き起こす成分の解析や、構造活性相関など演者がこれまでに得た知見を含めて紹介する。