

# カテキン類の細胞透過に及ぼすカテキン構造中の ガレート基の影響

門脇正明、杉原成美、田頭知彦、寺尾和美、古野浩二

*Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 60, 1189-1195 (2008)

## Presence or absence of a gallate moiety on catechins affects their cellular transport

Masaaki Kadowaki, Narumi Sugihara, Tomohiko Tagashira,  
Kazumi Terao, and Koji Furuno

**ABSTRACT** The accumulation of (-)-epicatechin (EC), a non-gallate catechin, was significantly lower than that of (-)-epicatechin gallate (ECG), a gallate catechin, in Caco-2 cells. Using Caco-2 cell monolayers cultured in transwells, the transport of catechins in the basolateral-to-apical direction was much higher than that in the apical-to-basolateral direction, suggesting the involvement of an efflux transporter. Moreover, the results suggest that involvement of a transporter in EC efflux is greater than that for ECG. Treatment with transporter inhibitors MK571, quinidine or mitoxantrone, which inhibit MRP2, P-glycoprotein (P-gp) and BCRP, respectively, led to an increase in the accumulation of EC into Caco-2 cells and a decrease in the  $P_{app}$  ratio ( $P_{app\ B \rightarrow A} / P_{app\ A \rightarrow B}$ ) for EC. These transporters seemed to be involved in EC efflux. BCRP was not an efflux transporter for ECG, and the influences of MRP-2 and P-gp on ECG efflux were lower than for EC. Thus, efflux transporters appear to be responsible for the difference in cellular accumulation of EC versus ECG, suggesting that the presence or absence of a gallate moiety in catechin structure influences the transporters.

抄録 エピカテキン(EC)の細胞内蓄積量は、エピカテキンガレート(ECG)に比べ、有意に低かった。Caco-2細胞を単層培養したトランスウエルを用いた細胞透過から、排泄トランスポーターはECGよりもECに大きく関与していることが推察された。MRP2、P糖タンパク質(P-gp)及びBCRPの阻害剤は、ECの細胞蓄積量を増大させ、 $P_{app}$ 比( $P_{app\ B \rightarrow A} / P_{app\ A \rightarrow B}$ )を減少させたことから、これらのトランスポーターがECの排泄輸送に関与していることが示された。ECGでは、BCRPの関与は認められず、MRP2やP-gpの関与もECに比べて低かった。従って、ECとECGの細胞内蓄積量の差は、関与する排泄トランスポーターの相違によるものと考えられた。ECとECGの構造上の違いであるガレート基が排泄トランスポーターに影響を与えていることが推察された。