

## 遊離肝細胞におけるアミノピリン N脱メチル化の生成物障害

松山 賢治\*, 田中 哲郎, 野田 敦子\*,  
後藤 茂\*, 井口 定男

*J. Pharmacobio-Dyn.*, 8, 193-198 (1985)

### Product inhibition of Aminopyrine N-Demethylation in Isolated Hepatocytes

Kenji MATSUYAMA\*, Tetsuro TANAKA\*\*, Atsuko NODA\*, Shigeru GOTO\*,  
and Sadao IGUCHI\*\*

**ABSTRACT** The product inhibition of aminopyrine (AM) N-demethylation by 4-monomethylaminoantipyrine (MAA) was examined *in vitro* in preparations of isolated rat hepatocytes using gas chromatograph-mass spectrometer (GC-MS). The kinetic study for AM N-demethylation, which was determined by MAA formation, was studied at concentrations from 0.2 to 4.0 mM with or without various concentrations of D<sub>3</sub>-MAA. D<sub>3</sub>-MAA inhibited AM N-demethylation non-competitively at concentrations of 0.2 to 1.0 mM of AM ( $K_i = 1.81$  mM), though it did competitively at concentrations of 1.0 to 4.0 mM of AM ( $K_i = 0.81$  mM). From the present observation, it was suggested that the inhibition type of AM N-demethylation by D<sub>3</sub>-MAA was dependent on the substrate (AM) concentration.

**Keywords** product inhibition; isolated hepatocyte; aminopyrine; GC-MS; mass fragmentography; stable isotope

抄録 アミノピリン (AM) の N 脱メチル化における生成物障害を検討した。*In vitro* の系としてラット遊離肝細胞系を用い, AM の N 脱メチル体である 4-モノメチルアミノアンチピリン (MAA) の測定には GC-MS を使用した。D<sub>3</sub>-MAA の共存ならびに非共存下, 0.2~4.0 mM AM のN-脱メチル化による MAA の生成を測定し, 速度論的に検討した。AM 濃度が 0.2~1.0 mM のとき, D<sub>3</sub>-MAA は AM の N 脱メチル化を非競合的に阻害し ( $K_i=1.81$  mM), AM 濃度が 1.0~4.0 mM のときは競合的に阻害した ( $K_i=0.81$  mM)。今

回の検討より, D<sub>3</sub>-MAA による AM N-脱メチル化の阻害型式は, 基質 (AM) の濃度に依存していることが示唆された。

\* Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University 九州大学薬学部