

ウサギ腎由来のカルボニル還元酵素により触媒
されるアセトヘキサミドの還元反応における
ケトン性薬物の抑制効果に関する研究

今村 順茂*, 古賀 利久*, 樋口 敏幸*, 小田切 優樹*,
杉野 栄一, 日比野 俐

J. Enzyme Inhibition, 11, 285-292(1997)

**Inhibitory Effect of Drugs with A Ketone Group on
Reduction of Acetohexamide Catalyzed by Carbonyl
Reductase from Rabbit Kidney**

Yorishige Imamura, Toshihisa Koga,
Toshiyuki Higuchi, Masaki Otagiri,
Eiichi Sugino, Satoshi Hibino

ABSTRACT The reduction of acetohexamide catalyzed by carbonyl reductase from rabbit kidney was inhibited by befunolol, moperone, levobunolol, daunorubicin and loxoprofen, which have a ketone group within their chemical structures and are substrates for the enzyme. A significant correlation was observed between the common logarithm of V_{max}/K_m values of enzyme for befunolol, moperone, levobunolol and daunorubicin and the percentage inhibition of the enzyme, confirming that these drugs are competitive substrates of the enzyme with respect to acetohexamide. However, the plot for loxoprofen, a nonsteroidal anti-inflammatory drug with a ketone group, was apparently distant from the regression line obtained. Although nonsteroidal anti-inflammatory drugs with a ketone group such as suprofen and fenbufen were not reduced by the enzyme, they strongly inhibited the reduction of acetohexamide catalyzed by the enzyme.

抄録 ウサギ腎由来のカルボニル還元酵素によって触媒されるアセトヘキサミドの還元反応はケトン性薬剤ベフノロール, モペロン, レボブノロール, ダウノルビシン, ロ

キソプロフェンによって抑制された。ベフノロール、モペロン、レボブノロール、ダウノルビシンに対する酵素の V_{max}/K_m 値の対数值と酵素の抑制百分率の間には強い相関関係が観察され、アセトヘキサミドに関する酵素の競争的基質であると判明した。ケトン基薬剤であっても非ステロイド性抗炎症薬のロキソプロフェンに対するプロットは明らかに逆行していた。また、数種のケトン性非ステロイド性抗炎症薬も酵素によって抑制され、アセトヘキサミドの抑制を強く阻害した。

* Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University

熊本大学薬学部