

## Caco-2 細胞における N- アセチル 5- アミノサルチル酸の透過に及ぼすケルセチンの影響

上敷領淳、松村隆介、高森智敬、杉原成美

*J. Pharm. Pharmacol.*, **65** (7), 1037-1043 (2013)

### Effect of Quercetin on the permeability of N-acetyl 5-aminosalicylic acid on Caco-2 cells

Jun Kamishikiryo, Ryusuke Matsumura,  
Tomohiro Takamori, and Narumi Sugihara

**ABSTRACT:** In our experiment using Caco-2 cell monolayers, 5-AcASA was pumped out by an active transporter located on the apical membrane. Quercetin inhibited the apical efflux of 5-AcASA, increased the transport of 5-AcASA from apical to basolateral side and decreased that of opposite direction. Using transporters inhibitors, we found that 5-AcASA is substrate of the multidrug resistance associated proteins (MRPs) transporters. The efflux of 5-AcASA by MRPs transporters in the apical side could explain its low bioavailability. Knowledge of the efflux mechanism of 5-AcASA and inhibitory effect of quercetin on the 5-AcASA efflux will be used to decrease the intake level of 5-AcASA and has a possibility on food-drug interactions.

**抄録** Caco-2 細胞の単層膜を用いた実験において、5-AcASA は apical 側に局在している輸送体によって細胞外に汲み出されることが確認された。ケルセチンは 5-AcASA の apical 側における排出を阻害し、吸収方向輸送を増大させ、排泄方向輸送を抑制させた。輸送体の特異的阻害剤を用いた実験により、5-AcASA の細胞外排出には multidrug resistance associated proteins (MRPs) が関与していることが明らかとなった。従って、5-AcASA は apical 膜の MRPs による細胞外排出のために低いバイオアベイラビリティを示すことが推察された。ケルセチンにより 5-AcASA の細胞外排出が抑制されたことから、ケルセチンを含む食物との併用により、服用量を減少できる可能性が示された。