

30【P2】 I -448

注射剤に含有される可溶化剤・Tween80 のラット胸腺細胞に及ぼす作用

○平間 盛吾¹, 富田 和義¹, 酒井 義朗¹, 石田 志朗¹, 岡野 善郎¹(¹徳島文理大薬)

【目的】 Tween 80 (polysorbate 80、以下 PSM) は、不溶性や難溶性薬剤の可溶化剤として多くの注射剤等に含有されている。また、PSM が人工膜モデルでカリウムイオノフォアとして作用することが報告されている。もし、PSM がカリウムイオノフォアとして細胞膜に作用すると仮定するならば、過分極反応を誘発することが考えられる。今回、PSM が生体由来の細胞膜にどのような作用を示すか、検討した。

【方法】 生体試料：4 週齢 Wistar 系ラット（雌雄の区別なく）から胸腺を摘出し、直ちに緩衝液中で胸腺細胞を単離後、細胞浮遊液を調整し、実験に供した。実験方法：細胞浮遊液に最終濃度 150-300nM のアニオン型膜電位感受性色素 (di-BA-C4) を添加し、フローサイトメーターで蛍光を測定し、PSM の di-BA-C4 蛍光（細胞膜電位）に対する影響を調べた。蛍光強度の増強は脱分極、減弱は過分極を示す。

【結果および考察】 PSM は 1-100 $\mu\text{g/ml}$ で用量依存的に胸腺細胞の di-BA-C4 蛍光強度を減弱した（過分極反応の誘発）。PSM 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上では、di-BA-C4 蛍光強度減弱の最大値はカリウムイオンの平衡電位に相当する蛍光強度よりも低値を示した。以上、100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の PSM 濃度の作用はイオノフォア作用に由来する過分極反応と考えるよりも、PSM がカリウムイオン以外の膜イオン透過性を変化させる、および PSM 自体が何らかの作用で di-BA-C4 蛍光を直接減弱している可能性が考えられる。