

## 30-0336 W102-6

薬物相互作用に関するフローサイトメトリーを用いた定量的解析

○岩野 千洋<sup>1</sup>, 安田 典子<sup>1</sup>, 松野 純男<sup>1</sup>, 西方 真弓<sup>1</sup>, 中林 利克<sup>1</sup>, 松山 賢治<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>武庫川女大薬)

【目的】我々はこれまで筋芽細胞を用いた筋障害評価系によって、HMG-CoA 還元酵素阻害剤 (statins) と fibrate 系薬剤 (fibrates) の筋障害メカニズムを検討してきた (JPP2003, 55:795-802)。フローサイトメトリー (FCM) を用いた statins 誘発性アポトーシスの定量的解析については、biotin 標識 annexin V と avidin-FITC の複合体 (ABC) を用いた二重染色法により、アポトーシスの蛍光強度の増幅に成功した (投稿中)。また本法を用いて statins と fibrates との併用によるリンパ芽細胞株 IM-9 のアポトーシス増強作用について定量的検討を行った (医療薬学フォーラム 2004)。今回、さらに Sub-G1 測定による FCM 解析法を追加することで、statins 単独並びに fibrates との併用におけるアポトーシスの定量法の最適化を行った。

【方法】IM-9 を  $5.3 \times 10^4$  cells/cm<sup>2</sup> で 6-well plate に播種し、statins と fibrates を添加した。薬物の単独並びに併用下における細胞障害性を、FCM を用いて Sub-G1 population の定量を行い、biotin 標識 annexin V と avidin-FITC の二重染色法によるアポトーシス評価の結果と比較検討した。

【結果および考察】5 種類の statins の同濃度でのアポトーシスの程度は atorvastatin > cerivastatin > fluvastatin > simvastatin > pravastatin であった。また statins と clofibrate の併用においてアポトーシスの増強がみられた。これらは ABC を用いた二重染色法による定量結果に相関した。FCM による Sub-G1 測定解析は、二重染色法とともに薬物の有害反応を予想する上で重要な方法と考えられた。