

30CG-am08

ワルファリンの血清アルブミン結合に対する食品成分の影響評価

○瀧 優子¹, 萩原 えり¹, 和久田 浩一¹, 伊藤 由彦¹, 山田 静雄¹(¹静岡県大薬)

【目的】ワルファリンは血漿タンパク結合率が高いため、非結合形濃度のわずかな変化が治療に大きな影響を与える。これまでにワルファリンと他の医薬品との相互作用の事例は数多く報告されてきたが、食品成分との相互作用については十分な検討がされていないのが現状である。本研究では、ワルファリンの血清アルブミン結合に対する食品・食品成分の影響を検討した。【方法】³Hワルファリンを用い、ヒト血清アルブミンとワルファリンの結合に対する食品成分の影響について迅速平衡透析デバイスを用いた平衡透析法により測定した。Scatchard 解析により、ワルファリンの結合定数 K およびタンパク質1分子あたりの結合部位数 n を算出した。初めに、ワルファリンのタンパク結合を阻害することが報告されているメフェナム酸を用いて、評価法を検証した。次いで、食品成分の影響について検討を行った。【結果】メフェナム酸を用いた検討により非結合型ワルファリン濃度が上昇し、評価法の妥当性が確認された。次に、食品・食品成分12種類について検討した結果、フラボノイドの1つであるケルセチンが非結合形ワルファリンの割合を最も増加させた。そこでケルセチンと類似構造をもつフラボノイド類について検討を加えたところ、ミリセチンおよびアピゲニンにおいてもワルファリンの非結合率が上昇した。また、ケルセチンについては結合定数 K が、ミリセチンおよびアピゲニンについては結合部位数 n が有意に低下した。【考察】³Hワルファリンを用いる方法により、食品成分によるタンパク結合への影響を簡便に評価できることが示唆された。また、ケルセチンやミリセチン及びアピゲニンは、ワルファリンのタンパク結合を減少させることにより、その薬理作用を増強する可能性が考えられた。