

DIPL 陽性薬物の持続暴露に伴う細胞内リン脂質蓄積量の経時変化

○濱口 良平<sup>1</sup>, 伊藤 沙織<sup>1</sup>, 濱中 真理<sup>1</sup>, 黒田 幸弘<sup>1</sup>(<sup>1</sup>武庫川女大薬)

【目的】 薬剤誘発性ホスホリピドーシス (DIPL) はカチオン性両親媒性薬物 (CAD) の投与によって組織や細胞にリン脂質が過剰に蓄積する副作用である。今回、培養細胞系において、CAD 持続暴露による細胞内リン脂質蓄積量の経時変化について検討した。

【方法】 モデル薬物として、一般的に DIPL 陽性薬物として知られるイミプラミン (IMI) を選択した。細胞内リン脂質は、Folch 法によってリン脂質を抽出した後、モリブデンブルー法を用いて定量した。薬物処置群と非処置群の比較は、総細胞タンパク量により補正した後に行った。

【結果・考察】 10  $\mu$ M IMI の 4 hr 及び 24 hr 処置により細胞内リン脂質は control と比較して増加は認められなかった。さらに 50  $\mu$ M IMI 処置後 4 hr でも、細胞内リン脂質は control と同程度であった。これに対して処置後 24 hr において細胞内リン脂質は、約 15% の増加が認められた。DIPL の発症を予測する場合、疎水性蛍光プローブを利用した脂質蓄積量評価法を用いることが多いが、その方法では同様の処置で脂質量がおよそ 100~200% も増加する。今回のリン脂質定量法で求められた増加量はそれよりも著しく小さく、測定法によって大きな差異が現れることが判明した。この原因はまだ不明だが、精度よく発症を予測するためには測定法を慎重に選択する必要があることを示唆している。今後、アミオダロン、クロルプロマジン、クロロキン等の陽性薬物及びジソピラミド、クロラムフェニコール、シメチジン等の陰性薬物についても検討し、リン脂質蓄積量の経時的変化の詳細を明らかにする予定である。