

NF- $\kappa$ B 阻害剤 DHMEQ の血中安定性に影響を及ぼす因子の検討

○杉山 陸美<sup>1</sup>, 池田 麻由子<sup>1</sup>, 望月 伸夫<sup>1</sup>, 松本 邦洋<sup>1</sup>, 大野 恵子<sup>1</sup>, 藤堂 省<sup>2</sup>,  
梅澤 一夫<sup>3</sup>, 岸野 史志<sup>1</sup>(<sup>1</sup>明治薬大, <sup>2</sup>北大医, <sup>3</sup>慶応大理)

【目的】NF- $\kappa$ B 阻害剤である dehydroxymethyl-epoxyquinomicin (以下 DHMEQ) は、抗炎症作用、抗腫瘍効果、免疫抑制作用等を有することから新薬としての開発に向けた多くの検討がなされている。しかし、これまでの検討で DHMEQ は血液中的での安定性が低いことが明らかになっており、その要因を明らかにすることは重要である。したがって、本研究では赤血球成分及び赤血球膜の影響について、検討を行った。

【方法】(1)赤血球成分の影響:ヘモグロビン及び還元型グルタチオンに DHMEQ を添加し、一定時間経過後に試料を採取して DHMEQ 濃度の変動を確認した。  
(2)赤血球膜の影響:赤血球成分を除去した赤血球膜を作製し、DHMEQ 濃度への影響を検討した。

尚、DHMEQ 濃度の測定は Watanabe らの方法<sup>1)</sup>に準拠して行った。

【結果・考察】DHMEQ 濃度は、ヘモグロビン及び還元型グルタチオンの添加に伴い著しい減少が認められた。特に、赤血球成分量の増加に伴い DHMEQ 濃度は有意に減少することから、赤血球成分が DHMEQ の安定性に影響を及ぼすことが明らかとなった。また、赤血球の膜量の増加に伴い DHMEQ 濃度は低下する傾向が認められた。これらの結果は、赤血球成分及び赤血球膜が DHMEQ の安定性に関与していることを強く示唆するものである。

1) Watanabe E. et.al., J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci., 871(1):32-6, 2008.