

29V-am07S

シプロフロキサシンとのキレート形成下におけるアルミニウムの消化管上皮細胞透過

○久光 裕也¹, 江川 瞬¹, 今岡 鮎子¹, 秋好 健志¹, 大谷 壽一¹(¹慶應大薬)

【目的】ニューキノロン系抗菌薬 (NQs) の消化管吸収がアルミニウム含有製剤との併用で低下することは広く知られている。その機構として、両剤による難吸収性キレートの形成が考えられてきた。しかし、我々は過去に、ヒト大腸がん由来培養上皮細胞 (Caco-2 細胞) 単層膜におけるシプロフロキサシン (CPF_X) の単層膜透過性は、過剰量のアルミニウム (Al³⁺) 存在下でも、低下はするものの 30% 程度は維持されていることを見出した。そこで本研究では、CPF_X と Al³⁺ の共存下で CPF_X とともに Al³⁺ が透過する可能性について検討することを目的とした。

【方法】常法に従い Caco-2 細胞を単層に培養し、Al³⁺ を単独 (0.3、1 mM) または 0.3 mM CPF_X とともに apical 側に添加後、2 時間まで basal 側から経時的にサンプリングした。Basal 側のサンプル溶液中の Al³⁺ を蛍光キレート試薬であるルモガリオンと反応させて蛍光光度法によってその濃度を定量し、透過係数 (P_{app}) を算出した。また、basal 側の CPF_X の濃度についても HPLC-UV 法にて定量し、同様に P_{app} を算出した。

【結果】Al³⁺ 単独時の P_{app} は、いずれの濃度においても 5×10^{-8} cm/sec 以下と低かった。しかし CPF_X 存在下では、Al³⁺ の P_{app} は単独時の約 10 倍に増大していた。またこのときの Al³⁺ の P_{app} は、CPF_X の P_{app} とほぼ近い値であった。

【考察】Al³⁺ は CPF_X 存在下では細胞単層膜透過性が増大し、そのときの P_{app} が CPF_X の P_{app} と近い値であったことから、Al³⁺ は、CPF_X とキレートを形成した状態で消化管上皮細胞単層膜を透過する可能性が示唆された。NQs とアルミニウム含有製剤との併用に関しては、NQs の吸収低下だけではなく、Al³⁺ の吸収増大についても留意する必要があるかもしれない。