

# 28T-pm14

有機金属化合物 TDPBi、TDPSb 静脈内投与時におけるラット血漿中濃度推移および組織分布

○松本 奈央美<sup>1</sup>, 勝間田 麻生<sup>1</sup>, 廣田 孝司<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東京理大薬)

【背景・目的】有機ビスマス化合物 TDPBi は、血管内皮細胞に対して選択的に毒性を示す。一方で、同一の化学構造ながらビスマス原子をアンチモン原子に置換した TDPSb では、その毒性は消失することが報告されている。導入金属の違いによって細胞毒性が変化することから、金属元素の違いが体内動態に影響する可能性が考えられた。本研究ではまず生体試料中の未変化体 (TDPBi、TDPSb) および相応する金属 (Bi、Sb) 濃度の定量法を確立した。そして、TDPBi、TDPSb それぞれの静脈内投与後の未変化体および金属の血漿中濃度推移と組織分布を明らかにし、両化合物の体内動態を比較検討することを目的とした。

【方法】TDPBi、TDPSb (2.0  $\mu\text{mol}/\text{kg}$ ) を SD 系雄性ラット (10 週齢) に、尾静脈より静脈内投与し、投与後 14 日まで経時的/経日的に採血を行った。また、別の個体を用いて同様に実験を行い、投与後、3 日まで経時的/経日的に臓器を摘出した。得られた血液は血漿に分離後、臓器は 4 倍量の MilliQ でホモジナイズした後、それぞれ適切な前処理を行い、LC-MS/MS および ICP-MS を用いて生体試料中未変化体濃度および相応する金属濃度を測定した。

【結果・考察】TDPBi、TDPSb 共に、未変化体および金属の血漿中濃度は投与直後、急速に低下した。一方、両化合物で明らかに違った分布プロファイルが観察された。但し、両化合物共未変化体と比較し、相応する金属の組織中濃度がいずれの組織においても高い値を示した。以上結果から、両化合物は静脈内投与後、速やかに組織に移行すると考えられた。しかし、それらの組織分布は異なるものの、それぞれの組織では速やかに代謝を受ける可能性が示唆された。今後は、両化合物の代謝や排泄経路の相違について検討を行う予定である。