

28O-pm03

各種ニューキノロン系抗菌薬とアルミニウムとの相互作用強度を Caco-2 細胞系から予測する

○今岡 鮎子¹, 谷内 江理¹, 秋好 健志¹, 大谷 壽一¹ (慶應薬)

【目的】ニューキノロン系抗菌薬 (NQs) は、金属カチオン含有製剤とともに経口投与するとキレートを形成し、消化管吸収が低下する。またその低下の程度は、NQs の種類によって異なる。本研究では、金属カチオンの影響が大きいノルフロキサシン (NFLX) と、影響が小さいレボフロキサシン (LVFX) の 2 種の NQs の細胞単層膜透過に及ぼす Al^{3+} の影響を定量的に評価するとともに、得られた結果とシプロフロキサシン (CPFV)、ロメフロキサシン (LFLX) に関する我々の研究結果を加えて、*in vitro* での細胞透過性から *in vivo* でのバイオアベイラビリティ (BA) の低下が予測可能か、検討を行うことを目的とした。

【方法】Caco-2 細胞を単層に培養し、種々の濃度の Al^{3+} 存在下で NQs を apical 側に添加後、basal 側から 2 時間まで経時的にサンプリングした。Basal 側の NQs の濃度を HPLC-UV 法にて定量し、透過係数 P_{app} (cm/sec) を算出した。

【結果・考察】NQs の P_{app} は Al^{3+} 濃度依存的に低下したが、 Al^{3+} 濃度を上昇させても、完全に阻害されることはなかった。また、 Al^{3+} 併用による NQs の吸収低下に関して、*in vitro* (P_{app}) での結果から *in vivo* (BA) をある程度予測できる可能性が示された。

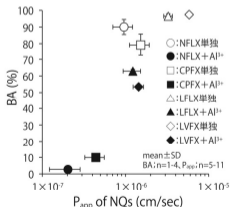


図 ヒト経口投与後におけるNQsの生物学的利用率(BA)とCaco-2細胞単層膜透過性(P_{app})の関係

縦軸は、ヒトにおけるNQs単独、 Al^{3+} 1000 mg併用時のBAを示す。横軸は、Caco-2細胞におけるNQs単独、1 mM Al^{3+} 併用時の P_{app} 実測値を示す。