

28PA-am085S

Darinaparsin を投与したマウスにおけるヒ素の体内分布と排泄

○加藤 綾華¹, 小林 弥生^{1,2}, 宇田川 理², 平野 靖史郎^{1,2} (¹千葉大院薬, ²国立環境研究所)

【目的】Darinaparsin(S-dimethylarsino-glutathione)は3価ヒ素のジメチル化体にグルタチオンが結合した有機ヒ素化合物である。現在、日本を含め国際的に難治性末梢性 T 細胞リンパ腫の治療薬として臨床試験が行われており、欧米ではオーファンドラッグとして指定されている。しかしながら Darinaparsin の作用機序・代謝機構はどちらも解明されていない。本研究では、薬効と体内分布の関係性を調べるため Darinaparsin を投与したマウスにおけるヒ素の体内分布を調べ、また3価ヒ素の無機化合物である亜ヒ酸ナトリウムの場合と比較した。【方法】C57BL/6J マウスに対し、Darinaparsin または亜ヒ酸ナトリウムを 0.1 mgAs/kg b.w.、および 0.5 mgAs/kg b.w. の 2 用量で単回尾静脈投与を行った。投与 1 時間後に大脳、小脳、心臓、肺、肝臓、脾臓、精巣、腎臓、骨、筋肉、皮膚、全血、血漿を採取し灰化处理後に ICP-MS を用いて各臓器のヒ素濃度を調べた。【結果および考察】亜ヒ酸ナトリウム群と Darinaparsin 群を比較して大きな差異が出ていたのは大脳・小脳・肺・肝臓であった。大脳・小脳・肺では亜ヒ酸ナトリウム群に比べ、臓器ごとのヒ素濃度が高くなっていた。一方、肝臓は亜ヒ酸ナトリウム群に比べ、臓器あたりのヒ素濃度が低くなっていた。また腎臓では Darinaparsin 群、亜ヒ酸ナトリウム群ともに、他の臓器に比べヒ素の含有率が高かった。ジメチル化体である Darinaparsin は無機ヒ素に比べ脂溶性が高い為、亜ヒ酸ナトリウムよりも血液脳関門を通過しやすく脳に移行しやすいのではないかと考えられる。