

22PO-am268S

テトラサイクリンとアルミニウムの消化管上皮細胞単層膜透過と相互作用

○武田 愛美¹, 今岡 鮎子¹, 秋好 健志¹, 大谷 壽一¹ (慶應大薬)

【目的】临床上、テトラサイクリン (TC) の消化管吸収は、 Al^{3+} 含有製剤の併用により約 90% 低下する。しかし、これまでに *in vitro* において TC の細胞単層膜透過性に対する Al^{3+} の影響を定量的に解析した報告はない。一方で我々は、ニューキノロン系抗菌薬 (NQs) の細胞単層膜透過性は過剰量の Al^{3+} 存在下でも完全には阻害されず、さらに Al^{3+} の透過性が NQs により亢進することを明らかにした。そこで本研究では、ヒト大腸がん由来培養上皮細胞 (Caco-2 細胞) を用いて TC と Al^{3+} の透過性とそこでの相互作用を定量的に解析した。

【方法】Caco-2 細胞を Transwell® に単層培養し、TC (100 μM)、 Al^{3+} (30, 100, 500 μM)、または両者を apical 側に添加後、basal 側から 60 分間経時的にサンプリングした。Basal 側の TC 濃度を HPLC-UV 法により、 Al^{3+} 濃度を lumogallion を用いた蛍光光度法により定量し、みかけの透過係数 (P_{app}) を算出した。

【結果と考察】TC の P_{app} は Al^{3+} 濃度依存的に最大 86% 低下し (図)、過去の臨床試験報告と良好に対応していた。一方で Al^{3+} の P_{app} は、NQs の場合とは異なり、TC を併用しても亢進しなかった。したがって、同じメカニズム (キレート形成) により相互作用を起こす抗菌薬でも、 Al^{3+} の挙動に対する影響はその種類により異なると考えられた。

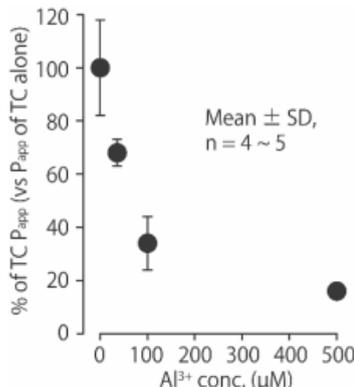


図. 100 μM TC の Caco-2 細胞単層膜透過に及ぼす Al^{3+} の影響

TC 単独時の P_{app} (3.50×10^{-7} cm/sec) を 100% とした時の Al^{3+} 併用時の P_{app} の割合を示す。