

Title	アルミニウム吸収特性と抗菌薬併用によるアルミニウム吸収増大の機序解明
Sub Title	Elucidation of aluminum absorption characteristics.
Author	今岡, 鮎子(Imaoka, Ayuko)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2020
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2019.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>薬物の消化管吸収過程における相互作用の一つに、キレート形成による薬物吸収低下がある。なかでも、ニューキノロン系抗菌薬とアルミニウムの薬物相互作用により、抗菌薬の吸収が低下することは広く知られている。一方で、消化管吸収モデル細胞を用いた先行研究において、両剤を併用した際にアルミニウムの吸収(透過性)が増大する可能性があることを見出した。また、アルミニウム単独時の透過について、アルミニウム濃度依存的な飽和が確認できたことから、アルミニウム吸収になんらかの輸送担体が関与することが示唆されたが、詳細なメカニズムについては未だ不明であった。そこで本研究では、アルミニウム吸収に関わる輸送担体を探り、アルミニウムの吸収特性と抗菌薬併用によるアルミニウム吸収変動のメカニズムを解明することを目指した。まず、輸送担体介在性を含むアルミニウムの吸収特性を解明するために、アルミニウム単独の膜透過実験を実施することとした。しかし、問題点が2点発覚した。1点目は、現状のルモガリオンを用いたアルミニウム定量法では、定量下限値が足りないことが判明したため、アルミニウム定量法の改良に着手した。その結果、今までの定量下限値の1/10の濃度が定量可能な方法を確認することができた。2点目は、膜透過実験後のアルミニウムの回収量を検討したところ、アルミニウムが膜透過実験用プレートに吸着しており、正確なアルミニウム吸収量(透過量)が算出できないことが判明した。なお、予備検討において、ニューキノロン系抗菌薬併用下のアルミニウム量は十分に回収できていたことから、アルミニウムの荷電状態が原因であると考えている。吸着を回避するために帯電防止剤の使用を考慮するなど、試行錯誤している段階であり、引き続き検討を行っていく。</p> <p>One of the drug-drug interactions during the drug absorption process is the decrease in drug absorption due to the chelation. For example, oral absorption of new quinolones antibiotics (NQs) is decreased by the coadministration of a drug containing polyvalent metal cations such as aluminum. On the other hand, the absorption of aluminum was increased by NQs in our previous in vitro study. The permeability of aluminum alone was saturated in the aluminum concentration dependent manner. Therefore, it was suggested that some transporters are involved in the absorption of aluminum, but the detailed mechanism has not been clarified. The purpose of this study was to investigate the transporter responsible for the absorption of aluminum and to clarify the absorption characteristics of aluminum. Attempting to evaluate the permeability of aluminum, I faced two problems. First, it was found that the limit of quantification was not sufficient in the current aluminum determination method using lumogallion. Therefore, improvement of the aluminum determination method was approached. As a result, the new method that can measure one-tenth the concentration of the present limit of quantification was established. Second, it was found that the aluminum was adsorbed on the plastic plate. It is considered that this phenomenon is attributed to the charge state of aluminum. Further investigation is needed to avoid aluminum adsorption, including the use of antistatic agents.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2019000007-20190180

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	薬学部	職名	助教	補助額	300 (A) 千円
	氏名	今岡 鮎子	氏名 (英語)	Ayuko Imaoka		
研究課題 (日本語)						
アルミニウム吸収特性と抗菌薬併用によるアルミニウム吸収増大の機序解明						
研究課題 (英訳)						
Elucidation of aluminum absorption characteristics.						
1. 研究成果実績の概要						
<p>薬物の消化管吸収過程における相互作用の一つに、キレート形成による薬物吸収低下がある。なかでも、ニューキノロン系抗菌薬とアルミニウムの薬物相互作用により、抗菌薬の吸収が低下することは広く知られている。一方で、消化管吸収モデル細胞を用いた先行研究において、両剤を併用した際にアルミニウムの吸収(透過性)が増大する可能性を見出した。また、アルミニウム単独時の透過について、アルミニウム濃度依存的な飽和が確認できたことから、アルミニウム吸収になんらかの輸送担体が関与することが示唆されたが、詳細なメカニズムについては未だ不明であった。そこで本研究では、アルミニウム吸収に関わる輸送担体を探り、アルミニウムの吸収特性と抗菌薬併用によるアルミニウム吸収変動のメカニズムを解明することを目指した。</p> <p>まず、輸送担体介在性を含むアルミニウムの吸収特性を解明するために、アルミニウム単独の膜透過実験を実施することとした。しかし、問題点が2点発覚した。1点目は、現状のルモガリオンを用いたアルミニウム定量法では、定量下限値が足りないことが判明したため、アルミニウム定量法の改良に着手した。その結果、今までの定量下限値の1/10の濃度が定量可能な方法を確立することができた。2点目は、膜透過実験後のアルミニウムの回収量を検討したところ、アルミニウムが膜透過実験用プレートに吸着しており、正確なアルミニウム吸収量(透過量)が算出できないことが判明した。なお、予備検討において、ニューキノロン系抗菌薬併用下のアルミニウム量は十分に回収できていたことから、アルミニウムの荷電状態が原因であると考えている。吸着を回避するために帯電防止剤の使用を考慮するなど、試行錯誤している段階であり、引き続き検討を行っていく。</p>						
2. 研究成果実績の概要 (英訳)						
<p>One of the drug-drug interactions during the drug absorption process is the decrease in drug absorption due to the chelation. For example, oral absorption of new quinolones antibiotics (NQs) is decreased by the coadministration of a drug containing polyvalent metal cations such as aluminum. On the other hand, the absorption of aluminum was increased by NQs in our previous in vitro study. The permeability of aluminum alone was saturated in the aluminum concentration dependent manner. Therefore, it was suggested that some transporters are involved in the absorption of aluminum, but the detailed mechanism has not been clarified. The purpose of this study was to investigate the transporter responsible for the absorption of aluminum and to clarify the absorption characteristics of aluminum. Attempting to evaluate the permeability of aluminum, I faced two problems. First, it was found that the limit of quantification was not sufficient in the current aluminum determination method using lumogallion. Therefore, improvement of the aluminum determination method was approached. As a result, the new method that can measure one-tenth the concentration of the present limit of quantification was established. Second, it was found that the aluminum was adsorbed on the plastic plate. It is considered that this phenomenon is attributed to the charge state of aluminum. Further investigation is needed to avoid aluminum adsorption, including the use of antistatic agents.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			