

## 抗酸化物質による脂質過酸化の抑制効果に及ぼす局所麻酔薬が脂質二分子膜に与える影響

(東理大薬<sup>1</sup>) ○堀住 祐介・高塚 美和・大塚 裕太・後藤 了

Physicochemical influences of drugs against lipid bilayer membranes determined by the observed inhibitory activity to lipid peroxidation (*Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokyo University of Science.*) ○Yusuke Horizumi, Miwa Takatsuka, Yuta Otsuka, Satoru Goto

Antibiotics and other drugs would cause side effects by changing the physical properties of biological membranes. In this study, we investigated the mode of action in terms of the effect of drugs on the lipid peroxidation inhibition induced by the antioxidant Trolox (TRO) in multilamellar liposomes. Local anesthetics, Dibucaine (DIB,  $\log P = 4.20$ ) and Lidocaine (LID,  $\log P = 2.20$ ), were applied as the model drugs that affect the lipid membranes.

Both LID and DIB decreased  $IC_{50}^{TRO}$  for the TRO inhibition of lipid peroxidation in a concentration-dependent manner, whereas TRO hardly decreased  $IC_{50}^{LID}$  or  $IC_{50}^{DIB}$  for the inhibitions by LID and DIB, respectively. These results suggested that LID and DIB inhibited lipid peroxidation in the membranes and made TRO easy to move from the solution to the lipid membranes.

**Keywords :** Lipid peroxidation; Liposomes; Local anesthetics; Antioxidants; Lipid membrane

抗生物質などの薬物は、生体膜の物理的な性質を変化させることで、副作用を発現させることが報告されている。本研究では、多重膜リポソームに対して、抗酸化物質トロロックス (TRO) による脂質過酸化抑制効果への薬物の影響を観察することで、脂質膜に対する作用様式を検討した。今回は脂質膜に影響を与えるモデル薬物として局所麻酔薬 (LA) であるジブカイン (DIB,  $\log P = 4.20$ ) やリドカイン (LID,  $\log P = 2.20$ ) を使用した。脂質過酸化反応は、ダルベッコ-リン酸緩衝化塩溶液 (pH 7.5) で懸濁させたリポソームに各試薬の 10% EtOH 溶液を加えて行った。脂質過酸化の定量には、TBARS 法を用いた。

LID および DIB とともに濃度依存的に TRO による脂質過酸化の抑制幅を減少させ、DIB の方がより低濃度で減少させた。また LID, DIB とともに  $IC_{50}^{TRO}$  を減少させたが、TRO は  $IC_{50}^{LID}$  および  $IC_{50}^{DIB}$  をほとんど減少させなかった。以上の結果より、LA は脂質膜内で脂質過酸化を抑制し、TRO を溶液中だけから脂質膜内に移行させることが示唆された。

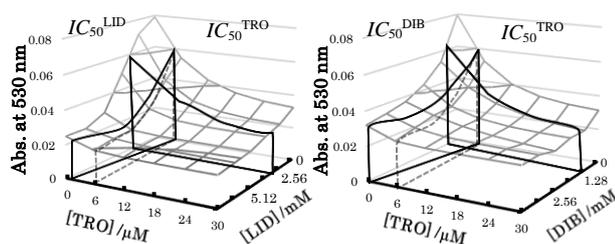


Fig. カーブフィッティングした LA および TRO 各濃度における脂質過酸化の強度の 3D マトリックス