

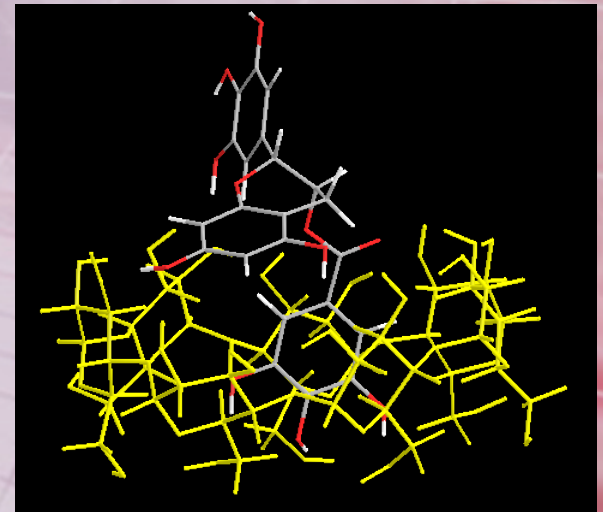
薬物と緑茶カテキンとの相互作用解析

福岡大学薬学部 氏名 池田 浩人

【目的】統合失調症治療薬であるrisperidone (RISP) は、緑茶中の (-)-epigallocatechin gallate (EGCg) と不溶性複合体 (R - E) を形成する。しかし、シクロデキストリン (CD) 存在下では R - E 形成は抑制される。この抑制効果のメカニズムを明らかにするため、密度汎関数法による検討を行った。

【内容】本研究ではEGCgの各環 (A 環および C 環、B 環、B' 環) がCDの2級水酸基側へ接近し、包接複合体 (comp) を形成する 3 種のモデルを構築した。計算に用いた CD は α CD、 β CD、 γ CD である。昨年度は、半経験的分子軌道法 (PM3 法) を使用し、EGCg と各 CD との comp について、水中での構造最適化を行った。今年度は、PM3 法で得られた最適化構造について、密度汎関数法 (B3PW91/ cc-pVDZ レベル) による水中での構造最適化 (PCM 法) を行った。

【結果】得られた水中における comp の最適化構造の全エネルギーから、comp を構成する EGCg および CD の水中における最適化構造の全エネルギー 除すことで、comp 形成による安定化エネルギー を算出し、比較検討した。昨年度の PM3 法による検討結果と同様、 α CD は EGCg のいずれの環も包接できず、 β CD は EGCg の B' 環を最も包接しやすく、 γ CD は EGCg の A 環および C 環を包接しやすいという実験結果を支持する計算結果が得られた。



EGCg の B' 環が β CD によって包接化された最適化構造 (水中)