

茶葉タンニンと薬物との複合体形成に関する 非経験的分子軌道法による検討

福岡大学薬学部 氏名 池田 浩人

目的: 統合失調症治療薬 risperidone (RISP) 内用液を緑茶等の茶葉抽出飲料で希釈して服用すると、RISPの薬効が減弱する。この原因として、茶葉抽出飲料中に含まれるcatechinとRISPとの複合体形成が考えられるが、その機構は明らかではない。水溶液中での複合体の形成機構および溶解度を推定するため、分子モデリング計算による検討を行っている。

内容: (-)-Epigallocatechin gallate (EGCg)、(-)-epigallocatechin (EGC)、RISPおよびそれらの複合体 (EGCg-R、EGC-Rとする)について配座解析後、各配座の水中での構造最適化をgaussian03で行った。

結果: EGCgとEGCは共にRISPと3カ所で水素結合して複合体を形成するが、相互作用安定化エネルギーはEGCg-Rで 108.6 kJ/mol、EGC-Rで49.6 kJ/mol となり、EGCgはEGCに比べエネルギー的に有利にRISPと複合体を形成する。ゆえに緑茶中に最も多く含まれるEGCgは、RISPと容易に不溶性複合体を形成してRISPの消化管吸収を阻害するため、RISPの薬効低下を引き起こすことが判明した。

使用計算機: SX-8R

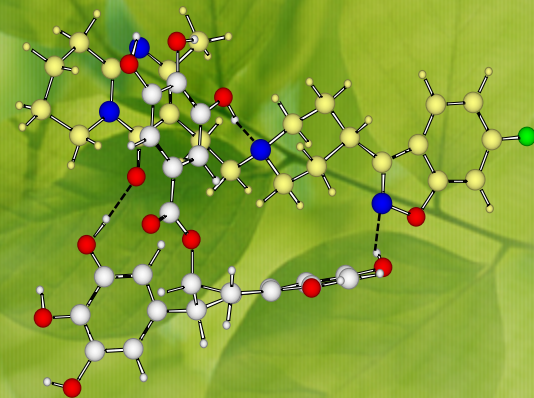


Fig. EGCg-Rの水中での最安定構造