追 加 関 連 論 文 (ポリソルベート類)

Daher CF, Baroody GM, Howland RJ. Effect of a surfactant, Tween 80, on the formation and secretion of chylomicrons in the rat. *Food Chem. Toxicol.* (2003) 41: 575-582.

雄ラットにポリソルベート 80 (0.1、1 及び 10% (w/w)) を含む 25% (w/w) オリーブ油の 154 mM NaCl 懸濁液 5ml を胃内投与したところ、1 及び 10% 投与群で糞中トリアシルグリセロール (TAG) 濃度が減少したが、10% 投与群では糞中水分含量が有意に増加した。1 及び 10% (w/w) のポリソルベート 80 は消化器系の餌中脂肪吸収を改善しうるが、高濃度 (10% (w/w)) では胃腸系に毒性影響あるいは刺激を与える可能性がある。

2 Fauran-Clavel MJ, Oustrin J, Fauran F. Intestinal calcium absorption in the rat after oral Tween 80 administration. *Biomed. Pharmacother.* (1986) 40: 221-225.

ラットでのポリソルベート 80 経口投与 (3 mg/kg, 1 日 1 回、週 5 日、4 週間) による RI を用いた腸からのカルシウムの吸収に関する研究。 in vivo のデータから、腸からのカルシウムの吸収量及び血清カルシウム濃度の明らかな低下及び腸からのカルシウムの排泄量の低下が認められた。また、 in vitro において、ポリソルベート 80 を投与したラットから取り出した腸切片へのカルシウム流入を測定した結果、カルシウムの受動拡散は変化せず、総カルシウム流入の減少は、能動輸送のみによることが示された。

3 Shelley WB, Talanin N, Shelley ED. Polysorbate 80 hypersensitivity. Lancet. (1995) 345: 1312-1313.

水溶性ビタミン A(ポリソルベート 80 を 12%含む)の筋肉内注射で注射部位に炎症を生じた乾癬又は慢性外陰炎患者3名への0.1%ポリソルベート80(0.1 ml)を用いた皮内テストにおいて、全員に遅延型紅斑性反応がみられた。紅斑は48 時間後において7~15 mmで、数日間残存した。

4 Varma RK, Kaushal R, Junnarkar AY, Thomas GP, Naidu MU, Singh PP, Tripathi RM, Shridhar DR. Polysorbate 80: a pharmacological study. *Arzneimittelforschung*. (1985) 35: 804-808.

マウス及びラットへのポリソルベート 80 の静脈内投与 (i.p.) (1-4 ml/kg) 及び経口投与 (p.o.) (1-10 ml/kg) により、運動性の低下 (i.p. 2、4 ml/kg, p.o. 2、4、10 ml/kg) 傾斜板試験での影響 (i.p. 2~4 ml/kg, p.o. 4、10 ml/kg) 直腸温度の低下 (i.p. 2、4 ml/kg, p.o. 4、10 ml/kg) 麻痺性活動 (p.o. 10 ml/kg) 及びペントバルビタール睡眠時間の延長 (i.p. 2、4 ml/kg) 等を伴う穏やか (mild) ~中程度 (moderate) の中枢神経系の抑制がみられた。ポリソルベート 80 は、静脈内又は経口投与で 1 ml/kg を超えない用量では、神経薬理学試験に安全に用いることができる。