

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	経口吸収性改善技術の適用による難吸収性健康機能性成分の生物薬剤学的特性向上				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山田 幸平
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	尾上 誠良
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	佐藤 秀行
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	山田 幸平

講演題目	生物薬剤学的特性向上を指向した luteolin 含有自己乳化型製剤の開発
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】静岡県の特産品である緑茶やミカン、菊花等にはポリフェノール類が含まれていることから県内には潜在的な医療資源が豊富に存在し、老化や通風の予防、がん発症リスクの低減などを指向したセルフメディケーション製品としての開発が望まれている。尿酸値低下機能を有する luteolin (LUT) は菊の花やシソの葉などに多く含まれる flavone の一種であり、水への溶解度が 13 µg/mL と乏しく、経口吸収性が極めて低いことが機能性成分としての利用において課題となる。本研究では、LUT の経口吸収性改善ならびに機能性向上を指向した LUT 含有自己乳化型製剤 (LUT-loaded self-emulsifying drug delivery system; SEDDS/LUT) を開発した。</p> <p>【方法】LUT 原末を Capryol™ 90, RYOTO™ POLYGLYCEROL ESTER M-10D および glycerin からなる混合物に溶解することで SEDDS/LUT を調製し、各種物性評価を行った。健常ラットに SEDDS/LUT 経口投与後の体内動態評価を行った。Potassium oxonate (PO; 250 mg/kg/dose) を 2 h 毎に 3 回反復腹腔内投与することで高尿酸血症誘発ラットを作成し、SEDDS/LUT 経口投与 (50 mg-LUT/kg) 後の尿酸値低下作用について血漿中尿酸濃度をもとに評価した。</p> <p>【結果】動的光散乱法による粒度分布測定および透過型電子顕微鏡を用いた形態観察において、SEDDS/LUT は水中に分散後、平均粒子径 316 nm の微細なエマルジョンを形成した。溶出試験にて SEDDS/LUT は LUT 原末と比し速やかな分散・溶出を示し、試験開始 120 分後の LUT 溶出率は LUT 原末と比し 106 倍高値であった。すなわち、SEDDS/LUT は LUT をエマルジョン内に封入することで見かけの溶解度と溶出速度を向上した。LUT 原末 (100 mg/kg) および SEDDS/LUT (50 mg-LUT/kg) をラットに経口投与した際、最高血漿中濃度到達時間 (T_{max}) はそれぞれ 8 および 2 h であった。また、SEDDS/LUT 投与群の oral bioavailability は LUT 原末と比し約 11 倍高値であった。SEDDS/LUT は LUT 原末と比してラット消化管内における溶出速度・溶解度が向上しており、上記の結果は製剤化の効果を如実に表すデータである。高尿酸血症モデルラットを用いた機能性評価において、血漿中尿酸濃度の上昇抑制率は LUT 原末投与群と比して SEDDS/LUT 投与群で約 6 倍高く、非治療群と比して SEDDS/LUT 投与群では血漿中尿酸濃度の AUC 上昇を約 50% 抑制した。</p> <p>以上のことより、SEDDS は LUT の経口吸収性ならびに尿酸値低下作用を向上する技術として期待できる。SEDDS は調製方法が簡便であることから工業生産可能であり、県内に潜在的に存在する他の医療資源、すなわち機能性成分に対しても発展的応用が可能である。効率的かつ効果的なサプリメントの創出を通じて静岡県の地域産業発展に大きく貢献できると期待する。</p>