

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

研 究 テーマ	溶解性改善技術の適用による茶葉由来難水溶性機能性成分の経口吸収性増大				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・薬剤学分野 助教	氏名	山田 幸平
	研究分担者	所属・職名	薬学部・薬剤学分野 教授	氏名	尾上 誠良
		所属・職名	薬学部・薬剤学分野 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・薬剤学分野 助教	氏名	山田 幸平

講演題目
水素添加大豆レシチンを用いた固体脂質ナノ粒子化による quercetin の経口吸収性向上
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】近年、国民の健康維持・疾病予防と増加の一途をたどる医療費削減の観点からセルフメディケーションが推進されており、注目を集める機能性成分の一つにケルセチン (quercetin: QUE) がある。QUE は静岡県が誇る特産品である茶葉に含まれており、抗酸化作用、コレステロール低下作用、血糖上昇抑制作用、肥満予防、老化・免疫機能低下の予防、がん発症リスク低減などの機能が提唱されている。しかしながら、QUE は難水溶性であることから、製品開発に際しては安価かつ工業生産可能でありながら溶解特性を顕著に改善する製剤化技術の適用が望まれる。我々は QUE の生物薬剤学的特性改善を指向した固体脂質ナノ粒子 (solid lipid nanoparticles: SLN) 製剤の開発を試みた。 【方法】Multi-inlet vortex mixer を用いた flash nano-precipitation 法により、soybean lecithin (SBL) を基剤に用いた QUE-loaded SLN (SLN/QUE) および hydrogenated SBL (hSBL) を基剤に用いた QUE-loaded hSLN (hSLN/QUE) を調製した。各製剤の粒子径測定、形態観察、酸素充填容器内で保存 (40°C, 3 week) 前後の過酸化物質の測定ならびに溶出試験を行った。各 QUE サンプルをラットへ経口投与時の体内動態と肝保護作用を精査した。 【結果・考察】両 SLN の平均粒子径と多分散指数は 200-300 nm と 0.30-0.36 であった。水を用いた溶出試験では QUE 原末の溶出量は 2 h 時点で 112 ng/mL であったが、SLN/QUE と hSLN/QUE では 初期の分散・溶出量が 1.5, 1.8 µg/mL に達した。2 つの製剤を 40°C で保存した際、SLN/QUE では過酸化物質生成と有意な溶出量減少を認めたが、hSLN/QUE では過酸化物質生成を認めず、その溶出量は保存前と同程度であった。不飽和脂肪酸を多く含む SBL に対して hSBL は飽和脂肪酸を多く含むため酸化反応が起こりにくく、保存後の分散・溶出挙動に顕著な影響を及ぼさなかったと考える。QUE 原末 (200 mg/kg)、hSLN/QUE (25 mg-QUE/kg) をラットへ経口投与時の最高血漿中濃度は 21, 249 ng/mL, BA は 0.01, 1.65% であった。Carbon tetrachloride (0.7 mL/kg, p.o.) 誘発肝障害モデルラットのアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ値を測定したところ、QUE 原末 (200 mg-QUE/kg)、hSLN/QUE (25 mg-QUE/kg) 投与群ではその上昇がそれぞれ 27, 67% 抑制されていた。組織観察では hSLN/QUE 投与群においても組織保護作用を認めた。本知見より、hSBL を用いた安定な SLN 製剤は QUE の生物薬剤学的特性向上に有用であると考ええる。