

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

|            |                                      |       |               |    |       |
|------------|--------------------------------------|-------|---------------|----|-------|
| 研 究<br>テーマ | 溶解性改善技術の適用による菊花由来難溶性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・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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 生物薬剤学的特性向上を指向した luteolin の自己乳化型製剤の開発                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <p><b>研究の目的、成果及び今後の展望</b></p> <p>Luteolin (LUT) は菊花に多く含まれるポリフェノール的一种であり，尿酸値低下作用を有する．しかしながら，LUT は水への溶解度が 13 µg/mL と乏しく，これに伴い経口吸収性が極めて低いことが課題である．本研究では，LUT の生物薬剤学的特性向上を指向した LUT-loaded self-emulsifying drug delivery system (SEDDS/LUT) を開発した．</p> <p>LUT 原末を Capryol 90, RYOTO™ POLYGLYCEROL ESTER M-10D, glycerin の混合物に溶解させて SEDDS/LUT を調製し，エマルション形態性能，溶出性，Sprague-Dawley 系雄性ラットにおける体内動態を評価した．Potassium oxonate (PO, 250 mg/kg/time) を 2 h 毎に計 3 回腹腔内投与することで高尿酸血症モデルラットを作製し，SEDDS/LUT の尿酸値低下作用を精査した．</p> <p>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，平均径 316 nm の微細なエマルションを形成した．水中において，SEDDS/LUT は LUT 原末と比べて速やかに分散・溶出した．この際，SEDDS/LUT の溶出量は LUT 原末と比して 106 倍高値であった．LUT がエマルションに効率的に封入されたことで，LUT の見かけの溶解度が向上したと推察する．LUT 原末 (100 mg-LUT/kg)，SEDDS/LUT (50 mg-LUT/kg) をラットへ経口投与した際，最高血漿中濃度 (<math>C_{max}</math>)，最高血漿中濃度到達時間 (<math>T_{max}</math>) は 52 および 430 ng/mL，8 および 2 h であった．さらに，SEDDS/LUT の oral bioavailability は LUT 原末と比して約 11 倍高値であった．PO 未処置＋生理食塩水投与群（健常ラット）と比べて，PO 処置＋生理食塩水投与群（PO 誘発高尿酸血症モデルラット）では PO 初回腹腔内投与後 8 h 経過時まで高い血漿中尿酸濃度を維持した．本モデルラットに LUT 原末を投与した際は生理食塩水投与群と比べて血漿中尿酸値の有意な低下を認めなかったが，SEDDS/LUT (50 mg-LUT/kg) 投与群では血漿中尿酸値低下作用を認めた．PO 投与に伴う血漿中尿酸濃度-時間曲線下面積 (<math>AUC_{0-8h}</math>) の増加は，SEDDS/LUT 投与により 51% 減少した．</p> <p>SEDDS は LUT の経口吸収性改善，それに伴う尿酸値低下作用増大に有用なアプローチであり，その他の特産品由来成分に対するサプリメント製品開発戦略としても有用であろう．</p> |