

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たまねぎ・茶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	ナノ結晶固体分散体制剤化による Quercetin の経口吸収性改善
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茶やたまねぎには機能性成分として注目されているフラボノイド類の一種、Quercetin (QUE) が豊富に含まれている。QUE は抗動脈硬化作用、老化・痛風・脳血管疾患に対する予防効果、さらにはがん発症リスクの低減などの機能性を有することが報告されている。特に、QUE の尿酸値低下作用に関しては数多くの学術・臨床研究がなされており、セルフメディケーション製品としての開発が行われている。しかしながら、QUE は水への溶解性が $3 \mu\text{g/mL}$ と乏しく、これに伴う低い経口吸収性により十分な機能性が得られないことが懸念される。したがって、QUE のサプリメント開発においては溶解性改善技術の適用が必須となろう。本研究では、QUE の経口吸収性改善と機能性向上を指向した QUE-loaded nanocrystal solid dispersion (nCSD/QUE) を開発した。</p> <p>【方法】QUE を溶解させた 2-propanol 溶液と lecithin 水溶液を multi-inlet vortex mixer (MIVM) 内にて高速で混合・攪拌し、QUE のナノ結晶を調製した。得られたナノ結晶の懸濁液を不活性担体として hydroxypropyl cellulose-SSL を含む精製水中に回収し、凍結乾燥することで nCSD/QUE を得た。調製した nCSD/QUE の形態観察、粒子特性評価および溶出試験を実施した。ラットへ nCSD/QUE を経口投与後の血漿中 QUE 濃度推移および尿酸値低下作用を精査した。</p> <p>【結果・考察】水に再分散させた nCSD/QUE の平均粒子径ならびに多分散指数はそれぞれ 500 nm と 0.45 であり、透過型電子顕微鏡観察においても均一な球形粒子であることを確認した。精製水を用いた溶出試験において、nCSD/QUE は QUE 原末と比べて速やかな溶出を示し、溶出速度は約 30 倍増大した。nCSD/QUE の溶出量は、試験開始後 0.5 時間において飽和溶解度の 90% に達したが、QUE 原末の溶出量は、溶出試験開始後 2 時間においても飽和溶解度の 22% であった。精製水中における nCSD/QUE の速やかな再分散、ナノ結晶化に伴う有効表面積増加が QUE の溶出挙動改善に寄与した推察する。ラットへ各 QUE サンプルを経口投与 (200 mg-QUE/kg) した際、nCSD/QUE および QUE 原末投与群の最高血漿中濃度 (C_{max}) はそれぞれ 210 および 11 ng/mL、生物学的利用能 (BA) は 8.3 ならびに 0.2% であった。Potassium oxonate (PO) 誘発高尿酸血症モデルラットへ各 QUE サンプル (200 mg-QUE/kg) を経口投与した際、nCSD/QUE 投与群では QUE 原末群よりも低い血漿中尿酸値の推移を認めた。Vehicle 群との比較より、nCSD/QUE は PO 投与による尿酸値の上昇を 35% 抑制した。以上の結果より、MIVM を活用したナノ結晶固体分散体制剤化は QUE の機能性向上を指向した経口製剤化アプローチの 1 つとして有用であろう。</p>