

30【P1】Ⅲ-146

マウス門脈-循環血同時採血法を用いた消化管吸収スクリーニング系の確立

○藤枝 裕介¹, 神吉 智美¹, 古賀 美千子¹, 緒方 淳人¹(¹第一サントリー生物医学研究所)

【目的】現在、化合物の消化管吸収性スクリーニングは、一般的に溶解性や膜透過性など *in vitro* の系で実施されているが、これらの系は *in vivo* における消化管吸収を必ずしも反映しているわけではない。そこで *in vivo* 消化管吸収性の簡便なスクリーニング法として、門脈血-循環血同時採血法を用いた新規試験系の確立を試みたので報告する。

【方法】被験化合物として、様々な消化管吸収特性を有する既知化合物を選択した。各被験化合物を ddY マウスに経口投与(2 mg/kg)し、それぞれ門脈血および心臓血を採取した。採血ポイントとして、投与後 5 分から 6 時間まで 6 ポイント以上設定した。門脈および心臓血の未変化体濃度差から各時点における消化管吸収速度を算出し、スクリーニング系における最適な採血ポイントを設定した。

【結果および考察】経時的な消化管吸収速度を算出した結果、ほとんどの化合物で投与 15 分後までに吸収速度が最大となることが判明した。また溶解性、膜透過性ともに良好な化合物では、投与後 5 分で最大吸収速度に達する化合物が多く、スクリーニング時における採血ポイントとして投与後 5 分を選択した。投与後 5 分の結果から判定したそれぞれの化合物の消化管吸収性は、*in vivo* における消化管吸収性を良好に反映していた。

現在、本スクリーニング系を用いて多数の化合物を評価している。それら結果の一部についても、溶解性、Caco-2 膜透過性の結果とともに紹介する。