

26J-am04

バイオ薬物の消化管吸収における細胞膜透過性ペプチドの有効性の評価

○池野 洋平¹, 森下 真莉子¹, 亀井 敬泰¹, 高山 幸三¹(¹星薬大)

【目的】当教室はこれまでに、細胞膜透過ペプチド(cell penetrating peptide :CPP)はバイオ薬物であるインスリンの経口送達に有用性が高いことを報告してきた。さらに、様々な CPP による吸収促進効果を比較検討した結果、オリゴアルギニンや penetratin がバイオ薬物のバイオアベイラビリティ(BA)改善に有効であることを明らかにした。本研究では、これらの基礎的所見を基に、インスリン以外のバイオ薬物に対する CPP の吸収促進ツールとしての応用性を評価することを目的とした。

【方法】In situ loop 吸収実験：24 時間絶食した体重約 200 g の SD 系雄性ラットの回腸部をリン酸緩衝液(PBS)で洗浄後、約 6 cm のループを作成し、このループ内に薬物および CPP の混合溶液を投与した。投与後は経時的に頸静脈より採血を行い、血漿中薬物濃度を測定した。モデルバイオ薬物として FITC-dextran(FD-4, FD-10, FD-70)、GLP-1(glucagons-like peptide-1)および interferon- β (IFN- β)、CPP として D 体および L 体のオリゴアルギニン(R8)、penetratin を選択して実験に用いた。

【結果・考察】penetratin の添加により消化管粘膜からの FD-4 の吸収は促進され D 体では 34%、L 体では 8%の BA が得られた。また、FD-10 や FD-70 に対する penetratin の吸収促進作用は減弱した。一方、R8 は FD-4 の消化管吸収性を改善しなかった。以上より、penetratin の添加により消化管粘膜からの FITC-dextran の吸収は促進されるが、この作用には分子量に制限がある可能性が示唆された。IFN- β については、L 体の R8 および penetratin の添加により消化管粘膜からの吸収促進は認められなかったが、D-penetratin により吸収が強く促進され、また、IFN- β の BA は D-penetratin の添加量に依存して増加することが明らかとなった。これらの結果から、penetratin は FD-4 や IFN- β の BA 改善に対しても有効である可能性が示唆された。