

# 28Q-pm021

Polyamidoamine (PAMAM) Dendrimers を用いた Acyclovir の消化管吸収性改善に関する研究

○山下 真希<sup>1</sup>, 林 玉蓮<sup>1</sup>, 勝見 英正<sup>1</sup>, 坂根 稔康<sup>1</sup>, 山本 昌<sup>1</sup>(<sup>1</sup>京都薬大)

【背景・目的】 Acyclovir は、単純ヘルペスウイルスなどに起因する感染症に有効とされる抗ウイルス薬であり現在、注射剤、経口剤として臨床応用されているが、Quality of Life の観点から改善の余地のある薬物である。一方、dendrimers は中心から規則的に分岐した構造を持つ樹状高分子であり、医薬分野などで広く用いられているが、吸収促進作用についてはほとんど報告が見られない。そこで本研究では新規吸収促進剤として polyamidoamine (PAMAM) dendrimers を用いて、acyclovir の消化管吸収性に及ぼす PAMAM dendrimers の影響について検討した。

【実験方法】 Acyclovir、gancyclovir 及び valacyclovir の消化管吸収性は、in situ closed loop 法により評価した。またこれらの薬物は、得られた血漿を高速液体クロマトグラフィーにより定量した。

【結果・考察】 PAMAM dendrimers は acyclovir の小腸吸収を世代依存的、濃度依存的に改善し、特に 0.5% G2 PAMAM dendrimers が最も強い吸収促進効果を示した。また、その効果は各種既存の吸収促進剤及び acyclovir のプロドラッグである valacyclovir よりも優れていたが、大腸では認められなかった。さらに PAMAM dendrimers は acyclovir の同効薬である gancyclovir に対しても同様に吸収促進効果を示した。

以上より、PAMAM dendrimers は acyclovir の消化管吸収を改善する有効な吸収促進剤であることが示された。こうした知見は acyclovir をはじめとする難吸収性薬物の消化管吸収性を改善する上で有用な基礎的情報を提供するものと考えられる。