

26N-am01

Calcitonin をはじめとする難吸収性薬物の小腸吸収に及ぼす polyethyleneimine の影響
○鈴木 彩子¹, 菊池 保晴¹, 秦 有里¹, 片山 寛子¹, 勝見 英正¹, 坂根 稔康¹,
山本 昌¹(¹京都薬大)

【目的】現在、骨粗鬆症治療薬の calcitonin をはじめとする難吸収性薬物の消化管吸収性改善のために、各種吸収促進剤の利用が試みられている。しかし、消化管のうち最も長い部位である小腸において強い吸収促進効果を有する吸収促進剤は未だ見出されていないのが現状である。そこで本研究では、ポリカチオンの一種である polyethyleneimine (PEI) を新規吸収促進剤として選択し、calcitonin をはじめとする難吸収性薬物の小腸吸収に及ぼす PEI の影響について検討した。

【方法】難吸収性薬物のモデルとして (5)6-carboxyfluorescein (CF) 及び calcitonin を、吸収促進剤として各種濃度の PEI を用いた。小腸吸収実験：Wistar 系雄性ラットを用い、*in situ* closed loop 法で行った。モデル薬物と吸収促進剤を混合した薬液を小腸ループ内に投与後、頸静脈から経時的に採血を行った。小腸吸収性は、採血により得た、血漿中 CF 濃度あるいは血漿中 calcium 濃度を定量して評価した。小腸粘膜障害性の評価：吸収実験終了後の小腸管腔液を回収し、管腔液中の lactate dehydrogenase (LDH) 活性値を測定して粘膜障害性を評価した。

【結果・考察】CF の小腸吸収性は、PEI の併用により有意に増大し、またその促進効果には濃度依存性が認められ、0.5% > 0.25% > 0.125% (w/v) の順となった。また、calcitonin の小腸吸収性は、各種濃度の PEI の併用により有意に増大し、その促進効果には濃度依存性が認められた。さらに、LDH 活性は各種濃度の PEI の併用によりいずれも増大し、粘膜障害性が惹起されることが認められたが、従来 of 促進剤に比べて粘膜障害性は少ないことが示唆された。以上の結果より、PEI は calcitonin をはじめとする難吸収性薬物の小腸吸収を改善できる有効な吸収促進剤であることが認められた。