

難吸収性薬物の消化管吸収に及ぼす Polyamidoamine dendrimer の影響

○藤森 健夫¹, 林 玉蓮¹, 川口 尚子¹, 堤 大輔¹, 勝見 英正¹, 坂根 稔康¹,
山本 昌¹(¹京都薬大)

【背景・目的】 Polyamidoamine dendrimer (PAMAM) 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、医薬分野などにおいて新しい高機能材料として期待されている。また、最近ではある種の PAMAM は、Caco-2 細胞における水溶性薬物の透過性を改善する作用があることが報告されている。そこで本研究では、小腸において有効性の高い吸収促進剤を開発することを目的として吸収促進剤として各種分岐数を有する PAMAM を選択し、難吸収性薬物の消化管吸収に及ぼす PAMAM の影響について検討した。

【方法】 In situ 消化管吸収実験：16~18 時間絶食した Wistar 系雄性ラットを麻酔下開腹し、*in situ* closed loop 法により評価した。CF、FDs、カルシトニン及びインスリンの投与量は、それぞれ 0.5 mg/kg、2 mg/rat、80 µg/kg 及び 80 U/kg の濃度で用いた。

【結果・考察】 CF の小腸吸収性は、各世代の PAMAM の併用により増大し、その促進効果の順序は、G2,G3>G1,G0 となり、また濃度依存性も見られた。さらに、PAMAM の吸収促進効果は、対象となる薬物の分子量に依存し、FD4、カルシトニンの小腸吸収性を増大させた。一方、大腸におけるこれらモデル薬物の吸収に対し PAMAM の吸収促進効果は認められず、PAMAM の吸収促進効果には部位差が存在することが明らかとなった。以上の結果より、PAMAM は、難吸収性薬物の小腸吸収を改善できる優れた吸収促進剤であることが認められた。