

ポリアミンアナログによる水溶性高分子モデル化合物の腸管吸収への影響

○平樂 華菜¹, 杉田 義昭¹, 高尾 浩一¹, 白幡 晶¹(¹城西大薬)

【目的】当研究室では、食品成分による腸管吸収への影響を探る研究の一環としてポリアミンに着目し、スペルミンに顕著な吸収促進作用があることを報告している。そこで本研究では、鎖長の異なるポリアミンおよびアシルスペルミンを新たに合成し、これらポリアミンアナログによる水溶性高分子モデル化合物の腸管吸収への影響を検討した。また、スペルミンの吸収促進作用機構解明の一環として glycocalyx 除去下でのスペルミンの腸管吸収への影響を検討した。

【方法】腸管吸収実験はラット空腸部を用いた *in situ* closed loop 法により評価した。ポリアミンアナログ共存下、Fluorescein isothiocyanate-labeled dextran (FD-4, Mw:4000) をループ内に投与し、経時的に FD-4 の血漿中濃度を定量した。また、glycocalyx 除去下での吸収実験は、Aoki らの報告 (*Int. J. Pharm.* 297; 98-109 (2005)) に従いヒアルロニダーゼ前処理後、スペルミンと FD-4 を同時投与した。

【結果・考察】長鎖ポリアミンではスペルミンと同等以上の吸収促進作用がみられ、その作用はスペルミンと同様に、投与後約 60 分以降に顕著に観察された。更にポリアミンの吸収促進作用には、分子内のプラス電価が大きく影響していることが示唆された。またアシルスペルミンの吸収促進作用およびヒアルロニダーゼ処理後のスペルミンの吸収促進作用は、いずれも大きく、その作用は投与直後から顕著にみられたことから、glycocalyx がスペルミンの吸収促進作用発現の速度に関与していることが示唆された。