

多孔膜の薬物透過性の評価のための実験系に関する検討

○木内 貴章<sup>1</sup>, 関 俊暢<sup>1</sup>, 上田 秀雄<sup>1</sup>, 江川 祐哉<sup>1</sup>, 中川 弘子<sup>1</sup>, 木村 聡一郎<sup>1</sup>,  
森本 雍憲<sup>1</sup>(<sup>1</sup>城西大薬)

【目的】ペプチドホルモンなどの水溶性高分子薬物の粘膜もしくは皮膚吸収を改善する方法として、水で満たされた孔（ポア）を形成させる方法（吸収促進剤の使用、エレクトロポレーションの適用等）が種々試みられている。しかし、それらの方法で生じた水孔経路を評価する場合、一般的に電気抵抗値や、マンニトール、FITC-デキストランなどの透過性が指標として用いられており、水孔経路の特徴についての詳細なデータは得られない。そこで本研究では、Renkin 式を用いて、分子サイズが異なる数種類の糖類を同時適用した場合の透過実験結果を解析することで、水孔経路の特徴付けを行った。種々糖類の同時定量には、HPLC 装置にコロナ荷電化粒子検出器（CAD）を接続して、用いた。

【方法】水孔経路マーカーとしてエリトリトール(MW=122.1)、マンニトール(MW=182.1)、イソマルトース (MW=342.3)、メレチトース (MW=504.4)、ニストース (MW=666.6) を選択した。サイズ分離+配位子交換カラム (Shodex SC1011) を HPLC 装置に取り付け、糖類を分離し、CAD で測定を行った。モデル膜として、透析膜を用いて透過実験を行い、Renkin 式を用いて膜ポア半径 (rp) とポア占有率/長さ比 (A/L) を求め、膜の特徴付けを行った。また、同透析膜を 60℃の 5 mol/L NaOH 中で、1 日保存し、膜の変化を膜ポア半径 (rp) とポア占有率/長さ比 (A/L) の変化として、評価した。

【結果および考察】用いたカラムにより全ての糖が分離可能であり、全てにおいて、0.5 μg/ml の濃度まで CAD により定量することができた。透析膜透過実験の結果、アルカリ処理により、rp は増大し、A/L は減少した。この実験系は、水溶性高分子薬物送達における透過促進機構の評価に応用可能と考えられる。