

29X-am02

P-糖タンパク質の基質薬物・キニジンの消化管吸収特性

○岩元 陽香¹, 森 信博¹, 横大路 智治¹, 村上 照夫¹(¹広島国際大薬)

【目的】P-糖タンパク質(P-gp)の基質であるキニジンの消化管吸収は、通常、良好であり、Biopharmaceutics Classification System において、high permeability, high solubility の Class I に分類されている。本研究では、キニジンの消化管吸収特性を明らかにする目的で、キニジンの消化管吸収に及ぼす消化管内の pH や薬物濃度、水溶液と粉末の投与形態、および部位特異的な P-gp 発現の影響について検討した。

【方法】実験動物として SD 系雄性ラットを用い、消化管内 pH と消化管内薬物濃度の影響についてはそれぞれ消化管ループ法および連続灌流法で検討した。投与形態(水溶液、粉末カプセル)及び P-gp 発現の影響については、キニジン投与後の胃腸管内薬物残存量の時間的推移や血中濃度推移などを測定し評価した。

【結果・考察】溶液として投与したキニジンの消化管からの吸収速度は投与溶液の pH や薬物濃度、および消化管投与部位によって有意に変動し、その速度はそれぞれ $\text{pH}7.4 = \text{pH}6.5 > \text{pH}5.0$ 、高濃度($100\mu\text{M}$) $>>$ 低濃度($1\mu\text{M}$)、および、十二指腸部 $>$ 空腸部 $=$ 回腸となった。また、キニジンを粉末(カプセル)として経口投与した場合、キニジンの水溶液投与同様、胃で速やかに溶解し、P-gp の発現の低い消化管上部から速やかに吸収されることが観察された。

これらの結果より、通常、キニジンは、粉末で投与しても胃内で速やかに溶解し、小腸上部から吸収されるが、その吸収速度は、消化管の pH や消化管内薬物濃度によって変動することが考えられた。