

ラットにおけるキトサンのアシクロビル消化管吸収促進機構の検討  
○後藤 祐子<sup>1</sup>, 舩田 あゆみ<sup>1</sup>, 合葉 哲也<sup>1</sup>, 黒崎 勇二<sup>1</sup>(<sup>1</sup>岡山大薬)

【目的】先に我々は難消化管吸収性の抗ウイルス薬であるアシクロビル (ACV) の吸収促進に関する検討を行い、甲殻類由来の高分子キトサンが ACV の消化管吸収を促進することを見出した。このキトサンの吸収促進に関しては多くの報告がなされているものの、その詳細なメカニズムは未だ不明である。そこで本研究ではキトサンの正電荷と分子量の関係に焦点を当てて種々の検討を行った。

【方法】実験では 190-290 g の Wistar 系雄性ラットを用い、その空腸上部に種々に調製した ACV 溶液 (3 mg/mL) を投与した後、右大腿動脈より経時的採血を行った。ACV 溶液は 0.01 N 塩酸溶液をコントロールとし、溶液中の正電荷数を調節する目的でトリエタノールアミン (TEA) もしくはカナマイシン (KM) をこれに混和した。またキトサナーゼによる分解処理を行って平均分子量を種々に調整したキトサンも ACV 溶液調製に使用した。なおキトサンの平均分子量は、Mark-Houwink 式により溶液粘度に基づき算出した。血液中の ACV 濃度は蛍光分光光度計を用いて HPLC により測定した。

【結果及び考察】平均分子量 150 kDa のキトサンの 1% 溶液を用いたところ ACV の消化管吸収の速度定数は約 2.5 倍に、また最大血中濃度は約 7 倍に上昇した。しかし TEA もしくは KM により正電荷数を同等とした条件では、こうした吸収促進は認められなかった。次いで、キトサナーゼ処理を施したキトサンを用いたところ、平均分子量の減少に伴うキトサンの吸収促進効果の低下が認められた。従って、正電荷が溶液中に散在するのではなく、これが連なってポリカチオン構造をとっていること、加えて、平均分子量が一定の値以上であることがキトサンの ACV に対する吸収促進機構において重要であることが示唆された。