

29P1-am006

新規アスコクロリン誘導体の生体への影響の検討

○平野 翔¹, 石橋 雪子¹, 山崎 和応¹, 出雲 信夫¹, 加賀谷 伸治², 星野 達雄²
(¹横浜薬大, ²NRLファーマ)

【目的】アスコクロリンの4位水酸基の水素をメチル基に置換した4-O-メチルアスコクロリン(MAC)は、II型糖尿病のモデルマウスの糖代謝を改善する可能性がある。しかし、難溶性のため混餌摂取を行っても吸収されにくいという問題があった。そこで、MACのプロドラッグとして新規の誘導体であるMAC+GlyNH₂を合成し、生体への影響について検討した。

【方法】実験には10週齢の雄性C57BL/6NCCr系マウスを予備飼育し、13週齢において、体重に差がないように群分けし実験に用いた。マウスは6匹/ケージとし、固形飼料と水道水をそれぞれ自由に与えた。MAC、MAC+GlyNH₂を1000mg/kg/dayの用量で腹腔内投与を行った。投与4日後の肝臓、脾臓、胸腺の重量を測定した。次にMACを500mg/kg/day、MAC+GlyNH₂を10、100、500mg/kg/dayの用量で1週間経口投与を行った。投与終了後、肝臓、脾臓、胸腺の重量について検討した。

【結果・考察】4日間の腹腔内投与の結果、生体に明らかな抑制が認められた。肝臓の重量には差がなかったものの脾臓、胸腺は抑制していた。また、1週間の経口投与の結果、各臓器の重量には影響はみられず、新規アスコクロリン誘導体であるMAC+GlyNH₂の経口投与による生体への影響は少ないと考えられた。