

28Q-am07S

Chafuroside A 封入脂質ナノ粒子製剤の調製と評価

○舟越 由香¹, 岩尾 康範¹, 石田 均司¹, 野口 修治¹, 板井 茂¹ (1静岡県大院薬)

【目的】経口投与で難溶性薬物の適切なバイオアベイラビリティを得るためには、薬物の水への溶解性を改善することが重要であり、これまでに我々はそのための新しい製剤技術の開発を目的に難溶性薬物のナノオーダー化による溶解性の向上を試みてきた (*Int. J. Pharm.*, **354** (2008)). 今回は、その一環として、水に極めて難溶なフラボンC配糖体の一つ、Chafuroside A (Cha A) に着目し、Cha A を封入した脂質ナノ粒子 (Cha A-LN) を調製後、その物理化学的特性および経口投与での吸収性の評価を行った。Cha A は経口投与において抗がん作用や抗炎症作用を示すと報告されている。【方法】ロール混合粉碎法により Cha A -脂質混合物 (Cha A 40 mg, 脂質 (HSPC:DPPG=5:1, mol/mol) 1000 mg) を調製した後、超高压乳化分散機 Microfluidizer[®] M110-E/H による処理を 100 回行い、Cha A-LN の水懸濁液を調製した。同液中のナノ粒子径・ゼータ電位を Zetasizer nano[®] で測定した。また、同懸濁液 (Cha A 2 mg/kg) を SD ラットに経口投与または静脈内投与の後、一定時間毎に採血し、Cha A の血漿中濃度を求めた。動態解析は Win Nonlin で行った。なお control には、Cha A を Dimethyl Sulfoxide と Tween 80 により水に溶解させたものを用いた。

【結果・考察】本法により調製した Cha A-LN の平均粒子径は約 50 nm, ゼータ電位は約 -60 mV, 脂質ナノ粒子への薬物内封率は約 99% であった。上述した用量で経口投与した Cha A は両群においてその血漿で検出され、control 群では、投与後約 40 分で最高濃度 (C_{max}) に達し、4 時間後に検出限界以下となった。一方、Cha A-LN 群では、control 群と比べて、その C_{max} はより高く、24 時間後においても検出可能な濃度であった。以上より、脂質ナノ粒子化によって、Cha A の経口バイオアベイラビリティを向上できる可能性が示唆された。