

# 29V-am01

難吸収性薬物の消化管吸収性に及ぼす N-アシルアミノ酸塩の影響ならびにその吸収促進機構の解析

○中矢 有華<sup>1</sup>, 高屋 麻由<sup>1</sup>, 日夏 優太<sup>1</sup>, 勝山 麻美<sup>1</sup>, 加藤 夢可<sup>1</sup>, 草森 浩輔<sup>1</sup>, 勝見 英正<sup>1</sup>, 坂根 稔康<sup>1</sup>, 山本 昌<sup>1</sup>(<sup>1</sup>京都薬大)

【背景・目的】 N-アシルアミノ酸塩はアニオン性界面活性剤であり、有効かつ安全性の高い吸収促進剤であることが知られている。本研究では難吸収性薬物のモデルとして 5(6)-carboxyfluorescein (CF) および alendronate (ALN)を用いて消化管における N-アシルアミノ酸塩の吸収促進効果を検討し、さらにその吸収促進機構の解明を試みた。【実験方法】 消化管吸収実験 : Wistar 雄性ラットを用い、*in situ* closed loop 法により検討した。CF または ALN と N-アシルアミノ酸塩を混合した薬液を小腸ループ内に投与後、頸静脈から経時的に採血を行い、血漿中 CF または ALN 濃度の定量により、これら薬物の小腸吸収性を評価した。小腸粘膜傷害性の評価 : 吸収実験終了後の小腸管腔液を回収し、管腔液中の lactate dehydrogenase 活性値、およびタンパク質放出量を測定することにより評価した。Caco-2 細胞透過実験 : 培養した Caco-2 細胞単層膜を用いて透過実験を行い、経時的に CF の膜抵抗値を測定した。膜流動性の評価 : ラット小腸 brush border membrane vesicles を作製し、各種蛍光プローブでラベル化処理を行った後、蛍光偏光解消法を用いて、膜流動性の測定を行った。【結果・考察】 CF および ALN の消化管吸収性は、N-アシルアミノ酸塩の併用により顕著に増大した。また、N-アシルアミノ酸塩による粘膜傷害性はほとんど観察されなかったことから、本化合物は有効かつ安全性の高い吸収促進剤であることが示唆された。さらに、N-アシルアミノ酸塩の吸収促進機構として *paracellular route* および *transcellular route* の関与が示唆された。