

26PA-am002

難水溶性機能成分の微細化による吸収性向上に関する研究

○中村 達雄¹, 林 寛紘², 酒井 智文¹, 由井 慶¹, 小野寺 理沙子², 田原 耕平², 竹内 洋文²
(¹ファンケル, ²岐阜薬大)

【背景・目的】シリマリン (SLM) はキク科マリアアザミの果実から抽出され、薬用ハーブとして様々な薬理効果が確認されている。欧州では肝機能改善を目的とした医薬品として上市され、日本ではサプリメントの機能成分として用いられる。一方、難水溶性に起因するとみられる bioavailability (BA) の低さが課題である。そこで我々は、SLM の吸収性向上を目的として、高圧晶析装置による微細化を行い、吸収促進剤添加による効果を確認した。

【方法】SLM の良溶媒としてエタノール、貧溶媒として蒸留水を用い、高圧晶析装置 (PureNano[®]) を用いて SLM を微細化した懸濁液を調製した。得られた懸濁液からエバポレーターにてエタノールを除去し、凍結乾燥による粉末化を行った。吸収促進剤はその物性に依り、貧溶媒中、またはエバポレーター処理後に添加した。得られた SLM 微細化粉末の物理化学性評価、Caco-2 細胞を用いた細胞膜透過性評価を行った。さらに SD 系雄性ラットに経口投与し、血漿中の SLM 濃度を HPLC により定量し、吸収性を評価した。

【結果】高圧晶析装置を用いることにより SLM がサブミクロンサイズまで微細化された懸濁液が得られた。また、この粒径は、粉末化後、蒸留水へ再分散した際も維持することができた。溶出試験においては、SLM 原末、物理混合品と比較し、微細化粉末は顕著に溶出挙動の改善が認められた。Caco-2 細胞を用いた細胞膜透過試験においては、SLM 透過量に吸収促進剤の種類による違いが認められた。また、ラットへの経口投与による吸収性評価においては SLM 原末に対し、微細化粉末は最高血中濃度、AUC が上昇することが確認された。