

27R-am02S

Thymoquinone の経口吸収性改善を指向した新規ナノ粒子製剤の開発

○仁平 拓也¹, 鈴木 寛貴¹, 青木 麻子¹, 大竹 啓斗¹, 弓樹 佳曜², 橋本 直文², 世戸 孝樹¹, 尾上 誠良¹ (静岡県大薬,²摂南大薬)

【目的】 *Nigella sativa* (*Ranunculaceae*) の種由来 thymoquinone (TQ) は抗炎症作用や抗癌作用を有する機能性食品素材である。しかし、TQ の乏しい溶解速度に起因する限られた oral bioavailability (BA) のためにその機能性を十分に発揮することが出来ない。そこで、本研究では TQ の溶解速度向上による経口吸収性改善を指向し、以前当研究室で開発した cold wet-mill (CWM) 法を用いた TQ のナノ粒子製剤 (TQ/CWM) を開発し、本製剤の各種物性ならびに体内動態を評価した。

【方法】 TQ 原末を hydroxypropyl cellulose-SSL と精製水に共溶させ冷却粉碎後、凍結乾燥により TQ/CWM を調製した。TQ/CWM の粒度分布測定、外観観察、結晶性、溶出挙動、光化学的特性をそれぞれ評価した。TQ/CWM (2 mg-TQ/kg) をラットに投与し、血漿中 TQ 濃度を HPLC/UV を用いて体内動態を評価した。

【結果・考察】 TQ/CWM 中の TQ の平均粒子径は約 140 nmであることを示し、TQ/CWM 中の TQ は大部分が非晶質であることを確認した。TQ/CWM は TQ 原末と比較し水における TQ の溶出挙動の大幅な改善を示した。TQ は強い UV 吸収及び擬似太陽光照射下での reactive oxygen species (ROS) の産生を示した。また、擬似太陽光照射下 (10 min, 250 W/m²) において TQ/CWM は TQ 原末と同等の光安定性を示し、CWM 法は TQ の光安定性を損なわないことを認めた。TQ/CWM をラットに経口投与し、得られた血漿中 TQ 濃度を基に体内動態解析を行ったところ、TQ 原末と比較して BA が約 7 倍高値を示し、 T_{max} が約 1.5 時間の短縮を認めたことから CWM 法による TQ の経口吸収性及び吸収速度の改善を認めた。本知見により、TQ/CWM は TQ の持つ抗炎症作用や抗癌作用などの機能性向上に寄与し、TQ の有用性を高める新規投与形態の一つとして期待できる。