

27AB-pm005S

溶出/移動/吸収の過程を連続的に評価する *in vitro* 消化管吸収モデルに関する検討
—薬物と食品成分の相互作用—

○平山 悠花¹, 三木 涼太郎¹, 江川 祐哉¹, 関 俊暢¹ (¹城西大薬)

【目的】消化管吸収における薬物の溶出/移動/吸収過程は複雑であり、吸収性に影響する個々の因子についての定量的理解は、*in vivo* 実験や従来の溶出試験、Caco-2細胞単層膜透過試験のみでは困難である。我々が検討している *in vitro* 消化管モデルでは、*in vivo* で起こり得る現象の部分的な再現を可能とし、結果の解析から、将来的に *in vivo* 吸収性を予測するモデルの構築や吸収性に影響する動的要因の解明を志向している。本研究では、本モデル内での異なる剤形からの薬物の溶出や移動、吸収過程に対する共存物質の影響を定量的に評価した。

【方法】一定速度で水の流入・流出が起こるビーカーを用い、ビーカー本体を溶出部位、流路の終末部を部位 C とし、流路の途中に分岐を設け、モデル膜(セルロース透析膜)を介して分けたセル部を吸収部位(部位 P)とした。モデル薬物としてメチレンブルー(MB)、共存物質として食品に含まれるアルギン酸ナトリウム(Alg)を選択した。粉末、水溶液、錠剤の MB 及び粉末の Alg を溶出部位へ添加し、部位 C 及び部位 P から経時的に採取し、定量した。Moment 解析を用いて、MB 及び Alg の部位 C 濃度-時間曲線下面積(AUC)、流路平均通過時間(MTT)等を算出した。

【結果及び考察】Alg 非存在下では、剤形間で MB の吸収量に大きな違いがなかったのに対し、Alg 存在下では、MB の吸収が粉末と水溶液で認められず、錠剤のみ 3 時間後から観察された。これは、粉末及び水溶液の MB と適用した Alg が共に 3 時間までに溶出、移動し切ってしまうのに対し、錠剤では 3 時間以降でも MB が持続的に溶出しており、Alg との複合体を形成しなかった MB が、膜を透過したと考えられた。本モデルは、剤形の違いと共存物質の組み合わせにより生じる吸収過程に及ぼす影響を定量的に評価することに有用である。