

難水溶性薬物の溶解・消化管吸収に及ぼす両親媒性包接化合物サイクリックビスデスモシドの影響

○小田 啓祐¹, 森 信博², 猪山 陽輔¹, 村上 照夫¹ (¹広島国際大薬, ²広島国際大医療栄養)

【目的】水溶性の包接化合物であるシクロデキストリン(CD)は、難水溶性薬物と包接複合体を形成することで薬物の溶解度を上昇させることが知られている一方で、包接複合体は水溶性であり、分子サイズが大きいため生体膜を透過しないとされている。今回使用するサイクリックビスデスモシドは土貝母の根茎から単離された両親媒性の包接化合物であり、薬物との包接化合物は両親媒性である。そのため、サイクリックビスデスモシドは従来の包接化合物とは異なる生物学的特性を示すと考えられる。そこで本研究において、サイクリックビスデスモシドによる難水溶性薬物の溶解度に及ぼす影響を検討し、さらにラットを用いて難水溶性薬物の消化管吸収に及ぼす影響を検討した。

【方法】サイクリックビスデスモシドによる溶解度改善効果を測定するため、難水溶性薬物としてイトラコナゾールを用い、各濃度のサイクリックビスデスモシドで懸濁した後、上清をHPLCで測定した。また、サイクリックビスデスモシドで可溶化したイトラコナゾールをラットに経口投与し、血漿サンプルを経時的に採取し、ヒドロキシプロピルβ-シクロデキストリン(HP-β-CD)包接体と比較した。

【結果・考察】10%サイクリックビスデスモシドによってイトラコナゾールの溶解度は顕著に上昇し、HP-β-CDと比較して8.6倍の溶解度改善効果が観察された。一方、サイクリックビスデスモシドで溶解したイトラコナゾールを経口投与すると、HP-β-CDで溶解した場合に比べ、血漿中濃度は低い傾向を示した。以上の結果より、サイクリックビスデスモシドは、HP-β-CDと比較してイトラコナゾールを溶解する効果は高いものの、包接体の安定性や、包接体としての粘膜透過性が異なる可能性が示された。詳細については今後更なる検討を進める予定である。