

27AB-pm001S

超臨界流体抽出生姜エキスの固体分散体制剤化による生物薬剤学的特性の向上
○荻野 水紀¹, 薬師寺 恵介¹, 鈴木 寛貴¹, 塩川 健一², 菊池 洋², 佐藤 秀行¹, 世戸 孝樹¹,
尾上 誠良¹ (¹静岡県大薬, ²日本予防医学研)

【目的】生姜 (*Zingiber officinale*) 主要有効成分である 6-Gingerol (6G), 8-Gingerol (8G), 6-Shogaol (6S) は、難水溶性により低い経口吸収性を示す。本研究では生姜の超臨界流体抽出物である Ginger Extra (GE) の Solid Dispersion (GE/SD) を新規に設計し、GE 中有効成分の生物薬剤学的特性の向上を試みた。

【方法】GE 及び hydroxypropyl cellulose を 1,4-dioxan に溶解後、凍結乾燥することで GE/SD を調製し、表面形態、安定性、溶出挙動を評価した。GE (300 mg/kg) 及び GE/SD (100 mg-GE/kg) をラットに経口投与し、血漿中有効成分の濃度を UPLC/ESI-MS によってモニタリングした。Ethanol 負荷低体温モデルラットを用いて体温上昇作用を新規 GE/SD 製剤について精査した。

【結果・考察】走査型電子顕微鏡にて表面形態を観察したところ、SD 中の GE はポリマー内に分散していた。40°C/75% RH で 4 週間保存後、GE 中 6G, 8G はそれぞれ約 86%, 82% まで減少したが、GE/SD ではほぼ 100% 残存し、製剤化による安定性の向上を認めた。GE/SD は水中での速やかな分散により、6G, 8G, 6S の顕著な溶出挙動の改善を示し、溶出試験開始 120 分後における各種成分の溶出量は GE と比し約 11-89 倍となった。GE 及び GE/SD を経口投与した際、GE/SD 投与群は GE 投与群と比して 6G, 8G の最高血中濃度の有意な向上を認め、相対的バイオアベイラビリティはそれぞれ約 5-6 倍となった。Ethanol 負荷ラットにおいて GE/SD 投与群 (30 mg-GE/kg) は GE 投与群と比し末梢表面体温の低下を抑制する傾向を確認した。本試験結果は溶出挙動改善に伴う吸収性向上に起因するものと考える。以上の知見より、SD アプローチの適用により GE 中有効成分の経口吸収性改善並びに機能性向上が期待できる。