

25F-am04

味覚センサと¹H-NMRを用いた降圧薬2種混合による医薬品原末の苦味抑制効果とその機序の解明

○原口 珠実¹, 中村 早貴¹, 白石 早祐子¹, 小島 穂菜美¹, 吉田 都¹, 内田 享弘¹ (¹武庫川女大薬)

【目的】高血圧治療においては、2剤併用による治療が推奨されており、降圧薬の合剤が開発され、上市されている。本研究では、苦味を呈する医薬品として報告されているアムロジピンベシル酸塩と、併用する可能性のある医薬品とを組み合わせることによるアムロジピンベシル酸塩の苦味抑制効果を評価し、その機序の解明のため、¹H-NMRスペクトル解析を行った。【方法】降圧薬の組み合わせ5種類（アムロジピンベシル酸塩+バルサルタン、アムロジピンベシル酸塩+テルミサルタン、アムロジピンベシル酸塩+アラセプリル、アムロジピンベシル酸塩+ベネセプリル塩酸塩、アムロジピンベシル酸塩+ヒドロクロチアジド）に着目し、それぞれの医薬品原末および医薬品原末の混合液の味を、味認識装置 SA402B（インテリジェントセンサーテクノロジー株式会社）を用いて評価した。味覚センサで苦味をマスクする可能性が示唆されたアムロジピンベシル酸塩+バルサルタンの混合液について、官能試験を行い、苦味マスク効果の評価した。更に、その苦味抑制効果の機序を解明することを目的とし、アムロジピンベシル酸塩+バルサルタンの混合物について¹H-NMRスペクトル解析を行った。【結果および考察】降圧薬の組み合わせ5種類の中で、アムロジピンベシル酸塩+バルサルタンの混合液については、バルサルタンの添加量依存的に苦味センサの出力値が低値を示し、かつ、官能試験においてもバルサルタンの添加量依存的にアムロジピンベシル酸塩の苦味が抑制されたことから、バルサルタンとアムロジピンベシル酸塩の2種混合によってアムロジピンベシル酸塩の苦味を抑制する可能性が示唆された。¹H-NMRスペクトル解析により、アムロジピンベシル酸塩のアミノ基に隣接するプロトンのシグナルが低磁場シフトし、バルサルタンのカルボキシル基に隣接するプロトンのシグナルが高磁場シフトした。以上の結果より、アムロジピンベシル酸塩のアミノ基とバルサルタンのカルボキシル基が静電的相互作用を起こすことによって味覚センサの苦味センサ膜への吸着が抑制され、苦味抑制効果が生じた可能性が示唆された。