

221-am03

皮膚バリア機能を改善する 4 糖ヒアルロン酸オリゴ糖の Caco-2 細胞を用いた腸管吸収性の評価

○浅見 岳宏¹, 大川原 正喜², 又平 芳春², 徳留 嘉寛¹ (¹城西大薬, ²三生医薬)

【目的】ヒアルロン酸 (HA) は D-グルクロン酸と N-アセチル-D-グルコサミンが交互に直鎖状に結合したグリコサミノグリカンで、皮膚の保湿等に関与する。これまでに我々は、UVB 照射により皮膚をバリア破壊したマウスに対して、4 糖ヒアルロン酸オリゴ糖 (HA4) または高分子 HA を経口投与して、その効果を比較検討してきた。UVB による表皮肥厚を HA4 では高分子 HA と比較して有意に表皮肥厚を抑制した。本研究では分子量 0.82kDa の HA4 および 1,200kDa の高分子 HA の Caco-2 膜透過性を指標に腸管吸収を予測し、改善効果の違いの原因を解明することを目的とした。【方法】腸管上皮モデル透過試験には、Caco-2 細胞単層膜を使用した。Caco-2 細胞は Millicell Hanging Insert で培養し、経上皮電気抵抗 (TEER) 値が $250 \Omega \cdot \text{cm}^2$ を超えることを確認してから実験に使用した。HA4 および高分子 HA は、ハンクス緩衝溶液で 5 mg/mL に調製し、単層膜透過試験に使用した。経時的に透過液を採取し、試料の HA 含量を LCMSMS 法で分析した。高分子 HA はヒアルロニダーゼにより分解したオリゴ糖 HA を分析した。

【結果・考察】単層膜の TEER 値は、HA4 および高分子 HA のいずれを適用した場合においても透過試験前後で差はなかった。このことから HA4 および高分子 HA は、本試験条件では細胞を障害しないことが推察された。また、HA4 は Caco-2 膜を透過したが、高分子 HA は透過しなかった。このことから HA4 は腸管吸収された後に血中を経由して皮膚に移行し、UVB による表皮肥厚を抑制したと推察した。今後は、HA の代謝に注目した吸収性試験や実験動物を使用した皮膚移行性を検討することを計画している。