

23P-pm19S

水溶性高分子薬物の経口吸収性改善を目的とした粘液透過性 PEG 修飾リポソームの開発

○山添 絵理子¹, 田原 耕平¹, 竹内 洋文¹ (1岐阜薬大)

【目的】ペプチド性薬物は、一般に酵素安定性および粘膜透過性が低いことから経口投与が難しい。当研究室では薬物キャリアとして粘膜付着特性を付与したリポソーム(Lip)を用いて、経口投与が可能となることを報告してきた。一方、ポリエチレングリコール(PEG)を高密度に修飾した薬物キャリアは粘液を効率的に透過することが報告されている。そこで本研究では、水溶性高分子を封入した PEG 修飾リポソームを設計し、経口投与後の薬物吸収性に与える影響を評価した。**【方法】**水溶性高分子モデル薬物として FITC デキストラン FD-4 (Mw:4,400) および FD-10 (Mw:10,000)を用いた。各種サンプルをラットに経口投与後、経時的に FD の血中移行量を定量した。**【結果・考察】**PEG-Lip 投与群は未修飾 Lip と比較して、吸収性の向上が認められた。PEG 修飾濃度が経口吸収性に及ぼす影響を検討したところ、PEG 修飾濃度には最適値が存在した。FD-10 においても、PEG-Lip に封入することで吸収性の改善が認められた。次に更なる吸収性改善効果を目的として、吸収促進剤のスペルミンをモデル薬物と共に封入した PEG-Lip を投与して評価した結果、FD-4・FD-10 ともに PEG とスペルミンの相乗的な効果による吸収性増大を確認できた。以上より、設計した PEG-Lip は水溶性高分子の吸収性を改善し、その吸収性改善効果は内封薬物の分子量に依存することが明らかとなった。