

# 21P-pm21S

Labrasol 及びその関連製剤による難吸収性薬物の消化管吸収性改善ならびにその吸収促進機構の解明

○鶴飼 裕紀<sup>1</sup>, 今西 絢子<sup>1</sup>, 岩佐 一毅<sup>1</sup>, 金田 彩花<sup>1</sup>, 出口 貴雅<sup>1</sup>, 森下 将輝<sup>1</sup>, 勝見 英正<sup>1</sup>, 山本 昌<sup>1</sup> (<sup>1</sup>京都薬大)

【目的】従来から、難吸収性薬物の消化管吸収性を改善するために吸収促進剤の利用が試みられている。中でも、Labrasol は消化管吸収性を改善すると報告されている界面活性剤である。しかし、Labrasol 及びその関連製剤の吸収促進効果の報告は少なく、その吸収促進機構も不明な点が多い。そこで本研究では、ペプチド性医薬品であるインスリン及び骨粗鬆症治療薬である alendronate (ALN) を難吸収性モデル薬物として選択し、消化管における Labrasol 及び関連製剤の吸収促進効果について検討を行った。

【実験方法】消化管吸収性の評価: *In situ* closed loop 法により薬液を小腸ループ内に投与し、経時的に血漿中グルコース、ALN 濃度を測定した。吸収促進機構の解明: 蛍光偏光解消法を用いて、小腸粘膜から精製した BBMV の膜流動性を測定することで transcellular route の寄与について評価した。また、Western blot 法を用いて tight junction (TJ) タンパク質の発現量を測定し、paracellular route の寄与について評価した。

【結果・考察】インスリン及び ALN の消化管吸収性は、Labrasol 及びその関連製剤の併用により増大し、中でも Capryol 90 が高い吸収促進作用を示した。さらに、蛍光偏光解消法より、Capryol 90 の添加による膜流動性の増大がみられ、Western blot 法から、Capryol 90 の投与により TJ タンパク質の発現量が減少することが明らかになった。これらの検討より、Capryol 90 の吸収促進機構には transcellular route 及び paracellular route を介した薬物透過性増大作用が関与することが示唆された。