

# 23P-pm21

## 機能性向上を指向した quercetin ナノ結晶固体分散体制剤の開発

○徳吉 泰春<sup>1</sup>, 猪山 陽輔<sup>1</sup>, 世戸 孝樹<sup>1</sup>, 佐藤 秀行<sup>1</sup>, Robert K. PRUD'HOMME<sup>2</sup>, 尾上 誠良<sup>1</sup> (<sup>1</sup>静岡県大薬, <sup>2</sup>Princeton Univ.)

【目的】機能性食品素材 quercetin (QUE) は高尿酸血症改善効果が期待されるが、経口吸収性が低いことが課題である。本研究では、multi-inlet vortex mixer (MIVM) を用いて quercetin ナノ結晶固体分散体制剤 (QUE/CSD) を調製し、QUE の経口吸収性改善とそれに伴う高尿酸血症改善効果の向上を試みた。

【方法】MIVM を用いて QUE/CSD を調製し、粒子径、結晶性および溶出挙動を評価した。ラットに QUE/CSD (200 mg-QUE/kg) を経口投与後、血漿中 QUE 濃度を測定した。Potassium oxonate (PO) 誘発性高尿酸血症モデルラットに QUE/CSD (200 mg-QUE/kg) を経口投与後、尿酸値低下作用について精査した。

【結果・考察】水に分散させた QUE/CSD は平均粒子径 500 nm であり透過型電子顕微鏡画像からも形状が均一な粒子であった。pH1.2 および pH6.8 における溶出試験にて QUE/CSD は QUE 原末と比較し速やかに溶出し、試験開始後 120 分における溶出量は両条件下において約 3 倍増加した。これは粒子の比表面積の増大による溶解速度の改善に起因すると考える。QUE サンプルをラットに経口投与した際の薬物動態学的パラメータについて、QUE/CSD 投与群の最高血中濃度 ( $C_{max}$ ) および血中濃度-時間曲線下面積 ( $AUC_{0-3 h}$ ) はそれぞれ QUE 原末投与群と比較し 19 倍および 44 倍増加した。QUE の溶解性改善による小腸での局所的な QUE 濃度の上昇が腸管での受動輸送を促進させ経口吸収性の向上に寄与したと考える。PO 処置ラットに QUE サンプルを経口投与した際、QUE/CSD は PO 処置による血漿中尿酸値の上昇を vehicle 群と比べ 35% 有意に抑制した。以上の知見より、ナノ結晶固体分散体制剤技術は QUE の機能性のみならず、他の難水溶性化合物や食品素材への発展的応用を期待する。