

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	薬剤科学技術の戦略的応用によるサクラエビ由来機能性成分の経口吸収性向上				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部 薬剤学分野・准教授	氏名	佐藤 秀行
	研究分担者	所属・職名	薬学部 薬剤学分野・教授	氏名	尾上 誠良
		所属・職名	薬学部 薬剤学分野・助教	氏名	山田 幸平
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部 薬剤学分野・准教授	氏名	佐藤 秀行

講演題目	Lysophosphatidylcholine を用いたリポソームによる astaxanthin の生物薬剤学的特性向上
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>Astaxanthin (AX) は carotenoid の一種であり、エビやカニの殻、サケの身等に含まれる赤い色素である。AX は、構造内に存在する長い共役系のために非常に強力な抗酸化作用を有している機能性食品成分であり、眼精疲労の改善や動脈硬化の予防等、様々な健康増進作用があることが知られている。しかしながら、AX は脂溶性が極めて高く難水溶性であり経口吸収性に乏しく、有効活用するためにはその改善が望まれる。本検討では、AX の経口吸収性改善を指向し、lysophosphatidylcholine (LPC) を基材として用いたリポソームを開発してその有用性を評価した。また、AX の機能性改善の指標として急性腎障害モデルラットを用いた評価を行った。LPC を基材としたリポソームの対象製剤として、phosphatidylcholine (PC) を基材としたリポソームを併せて調製した。AX を封入した LPC および PC リポソーム (LPC-LIP/AX および PC-LIP/AX) について、粒度分布、形態観察、AX の放出挙動、ラット経口投与後における血中濃度推移および腎障害モデルラットにおける腎保護作用を精査した。Solvent injection 法により作成した PC-LIP/AX および LPC-LIP/AX の粒子径はそれぞれ 254 および 148 nm であり、いずれも均一な粒度分布を有していた。また、小腸環境を模倣した pH 6.8 条件下において、両製剤とも結晶 AX と比較して顕著に溶解性を改善しており、特に LPC-LIP/AX は PC-LIP/AX と比較して 3 倍の AX 溶解性改善を示した。AX 原末および両製剤をラットに対して経口投与後においてその血中濃度推移を評価した結果、結晶 AX 投与群においてはすべてのタイムポイントで検出限界以下であったが、LPC-LIP/AX 投与群は PC-LIP/AX 投与群と比較して顕著に高い血中濃度推移を示した。LPC-LIP/AX 投与後の AX 全身曝露は PC-LIP/AX よりも約 15 倍高いものであり、放出試験の結果で認められた AX の溶解性改善が大きく寄与したものと推察する。更に、cisplatin 誘発性腎障害モデルラットを用い、組織学的解析および腎機能バイオマーカーを指標とした腎保護作用について精査した。その結果、LPC-LIP/AX は PC-LIP/AX と比較し、組織学的解析において cisplatin により引き起こされる糸球体に対するダメージを抑制する傾向を示し、血中尿素窒素やクレアチニン値等の腎機能バイオマーカー上昇についても有意に抑制することを確認した。</p> <p>以上、LPC を脂質として用いたリポソームは AX のような難水溶性機能性食品素材の生物薬剤学的特性を改善する新規投与形として有用であろう。</p>