

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

研究テーマ	難吸収性ポリフェノールの機能性微粒子化による薬物動態制御の新展開				
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	難吸収性ポリフェノールの機能性微粒子化による薬物動態制御の新展開
------	----------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】機能性食品素材 quercetin (QUE) は尿酸値低下作用が期待されるが、その経口吸収性は極めて低い。そこで、本研究ではナノ結晶固体分散体 (CSD) 化による QUE の経口吸収性向上を試みた。加えて potassium oxonate (PO) 誘発性高尿酸血症ラット (PO モデル) における QUE の尿酸値低下作用について評価するとともに、本モデルにおいて血中 PO が尿酸定量値に与える影響を精査した。</p> <p>【方法】HPLC 法または uricase を利用した酵素法を用い PO 共存下にて尿酸の添加回収試験を行った。PO モデルにおける血中 PO 濃度推移を観察し、HPLC 法及び酵素法にて定量した血中尿酸値を比較した。QUE/CSD のラットにおける経口吸収性に加え、PO モデルにおける尿酸値低下作用を検証した。</p> <p>【結果・考察】QUE 原末及び QUE/CSD 投与 (200 mg-QUE/kg, <i>p.o.</i>) 後、QUE/CSD 投与群の QUE 全身暴露量は QUE 原末投与群の約 5 倍であった。添加回収試験において HPLC 法では PO 添加量に関わらず約 100% の尿酸回収率を示したが、酵素法では PO 添加量が 4 µg/mL 以上となる検体で尿酸回収率が顕著に低下した。PO モデルでは PO 投与後から 3 h の間、血中 PO 濃度が 4 µg/mL を超え、その際の尿酸定量値は酵素法での定量値が HPLC 法での定量値を著しく下回った。これは検体中の過剰 PO が酵素法での定量に用いる uricase を阻害するためであり、すなわち酵素法は PO モデルでの尿酸値定量に適さないと判断した。HPLC 法による QUE の尿酸値低下作用評価において QUE/CSD 投与 (200 mg-QUE/kg, <i>p.o.</i>) 群は PO (250 mg/kg, <i>i.p.</i>) 処理による尿酸値上昇を有意に抑制した。これは CSD 化による QUE の経口吸収性向上に起因すると考える。以上より CSD 技術は QUE の経口吸収性を向上し機能性増大に有用であろう。また、血中 PO が尿酸定量値に与える影響を明らかとすることで、PO 誘発性高尿酸血症モデル動物における評価精度の向上に貢献するであろう。今後、他の難水溶性化合物の生物薬剤学的特性向上を指向した技術として発展的応用を試みる。</p>
-----------------	--