

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

研究テーマ	ナノ粒子設計技術の戦略的応用による サクラエビ由来機能性成分の生物薬剤学的特性向上				
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	安定性と経口吸収性の改善を指向した astaxanthin ナノ粒子の開発
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かつ化学的に不安定であるため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 の安定性および経口吸収性改善を指向し、種々抗酸化剤を添加剤として用いたナノ粒子製剤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肝障害モデルラットを用いた評価を行った。AX ナノ粒子は multi-inlet vortex mixer を用いた Flush NanoPrecipitation (FNP) 法にて調製した。分散安定化剤としては、両親媒性ポリマーである Poloxamer 407 を選択し、vitamin C および E を抗酸化剤として用いた安定化 AX ナノ粒子 (NP/sAX) の処方最適化検討を実施した。NP/sAX について、粒度分布、形態観察、AX の放出挙動、保存安定性試験ならびにラット経口投与後における血中濃度推移および肝障害モデルラットにおける肝保護作用を精査した。FNP 法により作成した NP/sAX の粒子径および多分散指数はそれぞれ 205 nm および 0.3 であり、均一な粒度分布を有していた。また、抗酸化剤の添加は調製中および保存時における AX の安定性を顕著に改善した。小腸環境を模倣した pH 6.8 条件下において、crystalline AX と比較して顕著に溶解性を改善した。Crystalline AX 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、crystalline 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、NP/sAX 投与群は顕著に高い血中濃度推移を示し、このときの bioavailability は 2.2% であった。この経口吸収性改善には、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、四塩化炭素誘発肝障害モデルラットを用い、組織学的解析および血中バイオマーカーを指標とした肝保護作用について精査した。その結果、NP/sAX は crystalline AX と比較し、組織学的解析において四塩化炭素により引き起こされる肝組織に対するダメージを抑制する傾向を示し、血中の肝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、本研究にて開発した製剤処方方は、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>