

レシチンによる難溶性薬物の消化管吸収改善効果 ～卵黄レシチンと大豆レシチンの比較

北海道大学大学院薬学研究院・教授 菅原 満

■ 目的

レシチンには主に卵黄由来(動物性)と大豆由来(植物性)のものがあり、乳剤化した場合の安定性の違いなど様々な研究は行われているものの、消化管吸収性に与えるこれらの影響の違いは現在具体的に明らかとなっていない。そこで本研究では、卵黄由来と大豆由来のレシチンを用いてそれぞれ乳剤を調製し、消化管吸収に与えるこれらの影響の違いを明らかとすることを目的とする。今年度は、種々の組成の卵黄レシチンを用いて、本研究に適した乳剤調製法およびモデル化合物の選択について検討した。

■ 方法

以下の特徴を有する5種類のレシチンを用いて乳剤を調製し、その粒子径およびラット経口投与による吸収性を比較した。モデル薬物としてコエンザイム Q10 およびルテインを使用した。

レシチン①：主にトリグリセリド(約60%)、ホスファチジルコリン(約25%)、ホスファチジルエタノールアミン(約4%)、コレステロール(約5%)から成る

レシチン②：主にホスファチジルコリン(約80%)、ホスファチジルエタノールアミン(約15%)、コレステロール(約3%)から成る

レシチン③：レシチン①と同様だがホスファチジルコリンとホスファチジルエタノールアミンのリゾ化されたもの

レシチン④：レシチン②と同様だがコレステロールがレシチン②の約半分のもの

レシチン⑤：主にタウロコール酸だが、レシチン③を0.5%程度含む

■ 結果および考察

5種類のレシチンを用いて調製した乳剤の中でも比較的良好な結果が得られたものは、レシチン③、④、⑤の3種類であり、これらを次の経口投与実験に使用することとした。レシチン⑤を用いた場合が調製した乳剤の中でも最も小さな粒子径・PDI値(バラツキの指標)を示した。ラットへ経口投与した後の血漿中濃度推移から、コエンザイム Q10 が二相性に吸収されているものと考えられた。タウロコール酸を主成分とし、粒子径の最も小さな乳剤が得られたレシチン⑤を用いた乳剤の吸収性が高いとも予想されたが、レシチン④を用いた乳剤を投与した時の血漿中濃度の立ち上がりが他の乳剤に比べて速かった。したがって、粒子径よりもトリグリセリドとホスファチジルコリンやホスファチジルエタノールアミンなどのリン脂質の含有比が吸収速度に大きく影響を与えることが考えられた。一方、コエンザイム Q10 と同様に難水溶性であり、原末を経口投与した時の吸収率が非常に低いルテイン乳剤の消化管吸収性を評価したところ、コエンザイム Q10 乳剤に比べてその血漿中濃度は非常に低かった。したがって、レシチンによる乳剤化の検討においては、ルテインよりもコエンザイム Q10の方がモデル薬物として適していると考えられる。

■ 結語

乳剤の吸収性(吸収速度および吸収量)は粒子径よりもむしろ使用するレシチンの組成に大きく影響されることが示唆された。卵黄レシチンと大豆レシチンでは、構成する成分に違いがあることから、今後はこの点に着目しながら大豆レシチンでの検討も進めていく。