
種々の大きさのヒアルロン酸摂取後の リンパ液・血液への移行性と腸管免疫系への関与

北海道大学大学院薬学研究院・助教 佐藤 夕紀

■ 目 的

ヒアルロン酸は、N-アセチルグルコサミンとグルクロン酸の2糖を1単位としたムコ多糖である。様々な分子量をもつヒアルロン酸は、生体で関節液、皮膚に多く含有され、組織の水分保持や細胞増殖、分化等の重要な役割を担っていることから、医薬品ならびに食品、あるいは化粧品として様々な用途で利用されている。しかし、その消化管からの吸収機構に関しては未解明な部分も多い。近年、摂取したヒアルロン酸が腸管免疫に影響を与えることなどが報告され、ここから筆者は摂取したヒアルロン酸およびその断片は、血液系だけではなく、ある程度リンパ系へ移行するのではないかと考えた。そこで、本研究では、種々の分子量のヒアルロン酸の経口摂取後のリンパ液、および血液への移行性を評価し、経口投与後の吸収・効果改善に向けた製剤開発の知見を得ることを目的とした。

■ 方 法

約12時間絶食させたWistar雄性ラット(約280-320g)に麻酔後、胸管リンパカニュレーション処置を施した。ヒアルロン酸製剤(平均分子量2,000、8,000、50,000、300,000)を200mg/kgとなるよう経口投与し、門脈または末梢静脈より経時的に採血し、得られたサンプルは血漿として、測定まで冷凍保存した。また、リンパ液は血液と異なり、流速が遅いため、投与後12時間まで、断続的に得られるリンパ液を分取し、2時間間隔で1サンプルとして、血液と同様に保存した。得られたサンプルは、抽出操作後、HPLCやヒアルロン酸定量キットなどを用いて、定量した。

■ 結果および考察

経口投与されたヒアルロン酸(平均分子量2,000)は、末梢静脈で検出され、また門脈血中にも検出された。門脈血中では2時間までであったが、ヒアルロン酸濃度は経時的に増大していた。また、リンパ液中にもヒアルロン酸が検出された。その一方で、大きな分子量のヒアルロン酸(平均分子量8,000、50,000、300,000)は、末梢静脈血、あるいは門脈血ならびにリンパ液においても、ほとんど検出されなかった。どの製剤も、リンパ液中にもわずかながら検出されていたものの、血液(門脈血)へあるいはリンパ液へどの程度移行しているかを割合として算出すると、どの製剤でも血液：リンパ液への移行性は約170:1であることが示された。

■ 結 語

経口投与されたヒアルロン酸(平均分子量2,000)は、末梢静脈で検出され、また門脈血中にも検出された。門脈血中では2時間までであったが、ヒアルロン酸濃度は経時的に増大していた。また、リンパ液中にもヒアルロン酸が検出された。その一方で、大きな分子量のヒアルロン酸(平均分子量8,000、50,000、300,000)は、血液中、あるいはリンパ液中にほとんど検出されなかったことから、大きな分子量のヒアルロン酸を経口摂取してもほとんど吸収されない、あるいは小さな分子量に分解されて吸収されることが示された。