

ポリロタキサン構造からなる超分子集合体の 医薬品添加物

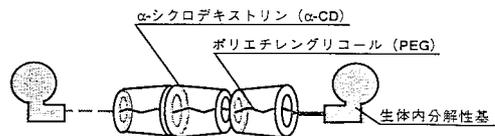
企業 / 東光薬品工業(株)

研究者 / 由井伸彦 (北陸先端科学技術大学院大学材料科学研究科機能科学専攻)

本研究では、まず、多数の α -シクロデキストリン (α -CD) の空洞部を貫通したポリエチレングリコールの両末端に酵素分解可能な生体分解性基 (芳香族アミノ酸) を導入した生体内分解性ポリロタキサンを合成した。次に、このポリロタキサンを用いてインドメタシンやインシュリン等の薬物の経粘膜透過性に対する評価を行った。

生体内分解性ポリロタキサンは、生体内で分解することにより無害な α -CD、ポリエチレングリコール、そして芳香族アミノ酸となり、薬物担体などの生体材料として有用であることが知られている。また、棒状構造を有していることから、従来のランダムコイル状あるいは球状の医薬高分子とは全く異なる細胞との相互作用を示すことも明らかになっている。このような特徴から、ポリロタキサンが経粘膜と特異的に相互作用して薬物の経粘膜吸収を促進する可能性を検討した。

一般に薬物の吸収は、細胞実質を通過する細胞内ルートと細胞間の接続部である tight junction (TJ) から側方細胞間腔へと続く細胞間隙ルートに大別される。従来の吸収促進剤の作用機構は、主にTJの開孔作用によるものとされているが、吸収促進剤の体内滞留による毒性の発現が問題となっている。TJの開孔作用は膜抵抗値の変化に対応しており、この値から開孔作用を評価することが出来る。今回の研究においては膜抵抗値は、デキストランもしくはインシュリンのみを Caco-2 単層膜上に添加しても変化しなかったが、さらにポリロタキサンを添加することにより有意に減少した。



生体内分解性ポリロタキサン