

# 機能性食品成分ルテインの消化管吸収改善に最適な製剤の開発

佐藤 夕紀 [北海道大学大学院 薬学研究院/助教]

## 背景・目的

本研究では、消化管吸収率が5%未満と低吸収性を示すルテインに関して、乳剤だけでなく、自己乳化製剤、固体分散体の開発や、トランスポーターを利用した新しい吸収改善法にも着手する。それにより、ルテインの吸収率を改善するだけでなく、低い投与量で安定した吸収性を示す最適な製剤を見出すことを目標とする。

## 研究の成果

既報を参考に固体分散体を調製した。それらをWistar系ラットへ経口投与し、血漿中濃度を測定したところ、ほとんど変動がない、あるいは血漿中濃度の増大が間欠的であったりと、ばらつきが多く、血漿中濃度では製剤を評価しにくいことが示唆された。また、投与24時間後の組織分布(肝臓、腎臓、脾臓、小腸粘膜)を検討したところ、大部分が小腸粘膜に残存しているものの、肝臓に多くが分布していることが示された。ここで、ルテイン

は吸収されていないのではなく、何らかの経路で体内に吸収されていることが示唆され、その脂溶性の高さからリンパ液中への移行性が考えられた。そこで、ラットに胸管リンパカニューレーション処置を施し、経口投与後24時間までリンパ液を採取した。その結果、ルテインはリンパ液中に高濃度で検出され、リンパ液へ移行していることが示された(図1)。また、今回調製した固体分散体液剤は市販製剤と比較して大いに吸収改善できたと考えている。

## 将来展望

本研究の結果から、ルテインをはじめとする脂溶性の高い成分は血漿中濃度だけでなく、リンパ液中濃度も併せて測定する必要があることが示唆された。今回検出した血漿中濃度は、肝臓を通過した後の末梢静脈血由来である。今後は門脈血などを採血して、ルテインの経口投与後のリンパ液と血液中への移行性についても詳細に検討する必要がある(図2)。細胞内へ取り込む機構などを利用した吸収改善のためには、より安定の高い製剤を調製し、その製剤開発に関する知見や、ルテインの効果的な摂取法などについても情報を提供してゆきたいと考えている。

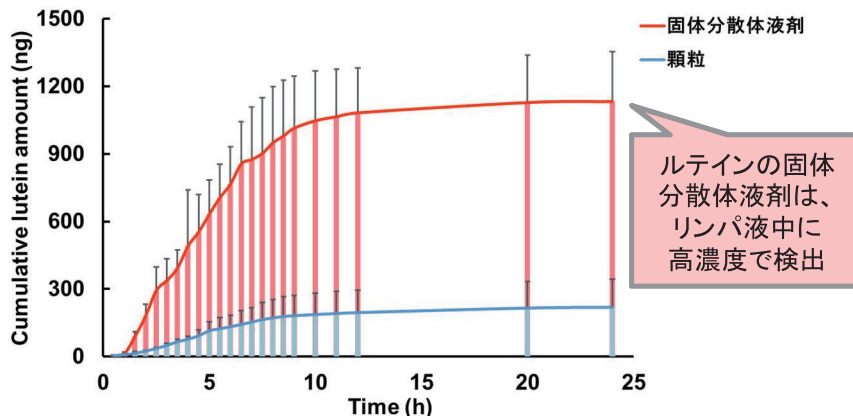


図1 ルテイン製剤(2.5 mg/kg weight)の経口投与後のリンパ液への累積移行量(n=3, mean with S.D.)

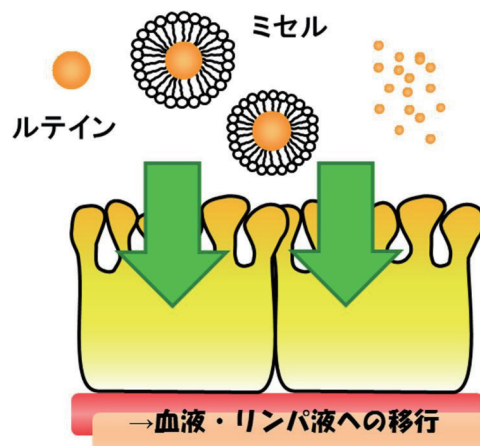


図2 ルテインの消化管上皮細胞からの吸収