

シクロデキストリンポリマーの生体における新規生理機能の探索

向井友花¹⁾*、鈴木純一²⁾、乗鞍敏夫¹⁾、佐藤 伸¹⁾

1) 青森県立保健大学、2) 株式会社環境工学

Key Words ①シクロデキストリンポリマー ②ケルセチン ③血中動態 ④ラット

I. 緒言

シクロデキストリンポリマー (CDP) は、環状オリゴ糖であるシクロデキストリンを多量体にした新素材である。これまで山口ら¹⁾は、CDP がケルセチン、カテキンなどの植物由来ポリフェノールのほか、アミノ酸 (トリプトファン)、ヨウ素などを選択的に吸着 (吸着機能) し、吸着した物質を徐々に放出する (徐放) 機能を有していることを報告している。しかし、機能性食品成分を吸着した CDP の生体への有用性に関する知見はまったくない。そこで、CDP に機能性食品成分を吸着させ、吸着した成分が体内に送達されるならば、従来の機能性食品成分のみの場合よりも血中濃度の持続時間が延長し、成分の効力がさらに向上するのではないかと考え、本研究を企画した。

II. 目的

CDP への吸着により機能性食品成分の血中濃度の持続時間を延長させ得るか否かを検討するために、抗酸化能や抗血圧上昇作用を持つ機能性食品成分ケルセチンを包接した CDP をラットに経口投与して時間経過とともに採血し、ケルセチンの血中動態を調べた。

III. 研究方法

1. 投与試験

環境工学株式会社にて調製した β -シクロデキストリンポリマー (CDP) およびケルセチンを包接したシクロデキストリンポリマー (CDPQ) (10 mg quercetin /g-wet CDPQ) を投与試験に用いた。1.5 g 湿重量の CDP と CDPQ、および 15mg のケルセチンを 10 ml の 1%カルボキシメチルセルロースナトリウム (CMC) に懸濁させた。

動物試験は、青森県立保健大学動物実験委員会の承認を得て「青森県立保健大学動物実験に関する指針」に従って実施した。雄性 Wistar 系ラット (試験 I : 14 週齢、試験 II : 13 週齢) を 3 匹ずつ 4 群に分け、対照群 (C 群)、ケルセチン群 (Q 群)、CDP 群および CDPQ 群とした。前日から絶食させたラットにゾンデを用いて CMC、Q、CDP および CDPQ を胃内へ単回経口投与 (10 ml/kg 体重) した。試験 I では、投与直前、投与後 30 および 60 分に尾部静脈から採血し、投与後 120 分ではエーテル麻酔下にて鎖骨下静脈から採血した。試験 II では投与後 120、180、240 分 (尾部静脈)、360 分 (鎖骨下静脈) に採血した。血液より血漿を採取し、ケルセチンの定量を行った。また血漿中のグルコースおよび肝機能の指標である AST (アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ)、ALT (アラニンアミノトランスフェラーゼ) について、ドライケム (富士ドライケム 3500 V) を用いて測定した。

2. 血漿中のケルセチンの定量

血漿の前処理として脱抱合反応を行い、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 分析に供した。

* 連絡先 : 〒030-8505 青森市浜館間瀬 58-1 E-mail: y_mukai@auhw.ac.jp

HPLC 分析には、分析カラムとして CAPCELL PAK C₁₈ MG (5 μm、4.6 × 250 mm、資生堂)、ガードカラムとして CAPCELL PAK C₁₈ MG (5 μm、4.6 × 35 mm、資生堂) を用いた。移動相については、カラム温度を 40°C とし、0.5% リン酸溶液 : アセトニトリル (75 : 25、vol/vol) をイソクラティック溶出させた。10 μl の試料を注入し、流速は 1.0 ml/min とし、波長 370 nm にて検出した。検出限界は 0.3 μM であった。

IV. 結果および考察

1. 試験 I

CDPQ 投与により血中のケルセチン濃度が上昇するかを調べるために、CDPQ をラットの胃内へ単回投与し、投与後 120 分まで採血した。その結果、CDPQ 群および Q 群の血中ケルセチン濃度が時間経過とともに上昇することが判明した (図 1)。このことは、ケルセチン包接 β-CDP のケルセチンが血中への移行することを示している。一方、投与後 120 分の CDPQ 群と Q 群のケルセチン濃度を比べると、CDPQ 群のほうが高値を示す傾向が認められた。

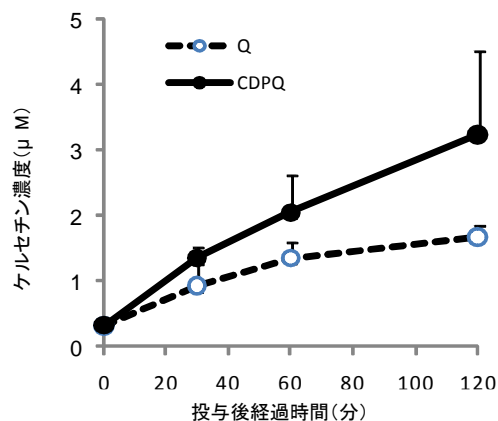


図 1. 試験 I :ケルセチン包接 β-CDP を単回投与した時の血漿中ケルセチン濃度の変化。平均値 ± 標準偏差 (n=3)。

2. 試験 II

CDPQ 投与により血中ケルセチン濃度が上昇することがわかったので、投与後 120 分以降における血中からのケルセチン消失について調べた。その結果、試験 I でみられたように、CDPQ のケルセチンは血中へ移行し、再現性が示された。

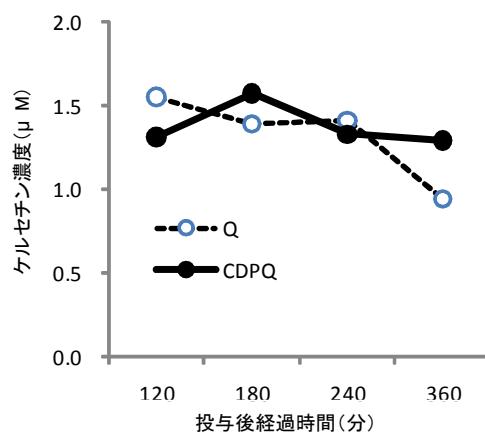


図 2. 試験 II :ケルセチン(Q)包接 β-CDP を単回投与した時の血漿中ケルセチン濃度の変化。値は平均値 (n=2 ないし 3)。なお、対照群および CDP 群の値は、検出限界 (0.3 μM) 付近であったため、記載していない。

投与後 120 分以降の CDPQ 群および Q 群のケルセチン濃度を比べると、有意な差は認められなかったが、CDPQ 群のケルセチン濃度の消失時間が延長する傾向がみられた (図 2)。

投与後 360 分における血漿中のグルコース値、AST および ALT 値については、いずれの群とも著しい差はみられなかった。投与後 360 分では CDP や CDPQ の肝機能に及ぼす影響は少ないと考えられる。しかし、今後、CDP や CDPQ の長期投与による毒性試験の実施が必要である。

V. 文献

1) 山口信哉、菊池徹、奈良岡哲志、鈴木純一 他:環境浄化システムの開発 —新材料シクロデキストリンポリマーの産業利用—。平成 19 年度青森県工業総合研究センター事業報告。83-95, 2007.