

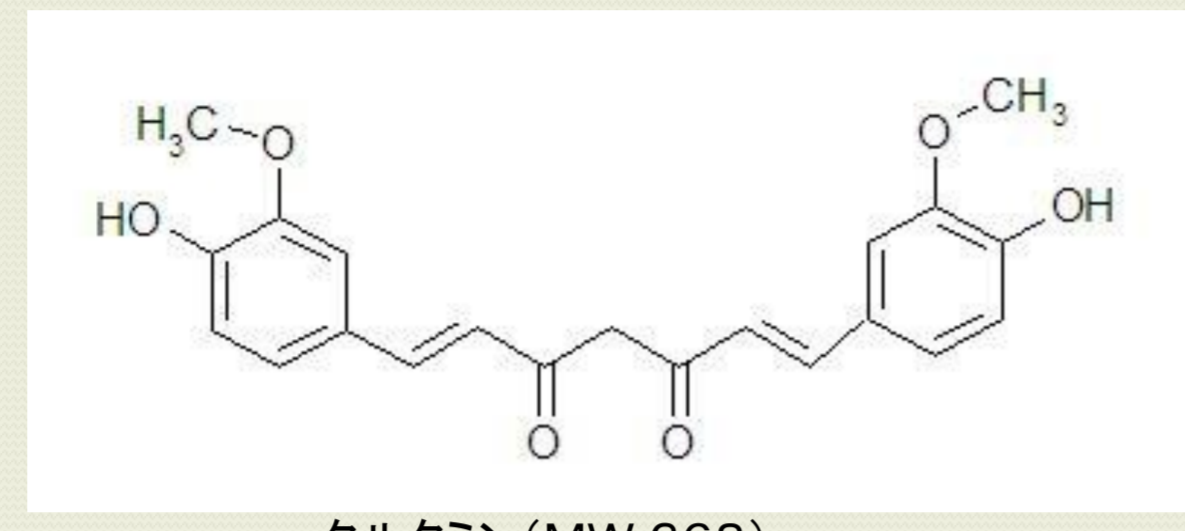
F2-2 クルクミン製剤の細粒化による経口クルクミンの吸収性向上とアルコール代謝及び肝機能改善に及ぼす影響

株式会社セラバリューズ 大塚 喜彦、佐々木 裕樹、今泉 厚、橋本 正

【目的】天然生薬ウコンの有効成分であるクルクミンは、肝機能強化のほか、抗がん、抗アルツハイマーなど様々な生理作用が報告されているが、経口摂取してもわずしか体内に吸収されず、体内への吸収率の改善が最重要課題となっている。今回、我々はナノテクノロジーにより、細粒化しコーティングすることにより、水溶液中に安定的に分散し、光や熱に対して安定な細粒化クルクミン製剤CR-011L(セラクルミン[®])を開発した。このCR-011Lのラットおよびヒトへの体内吸収性及びヒトでのアルコール代謝に対する効果試験の結果および肝機能改善について報告する。



ウコン *Curcuma Longa*

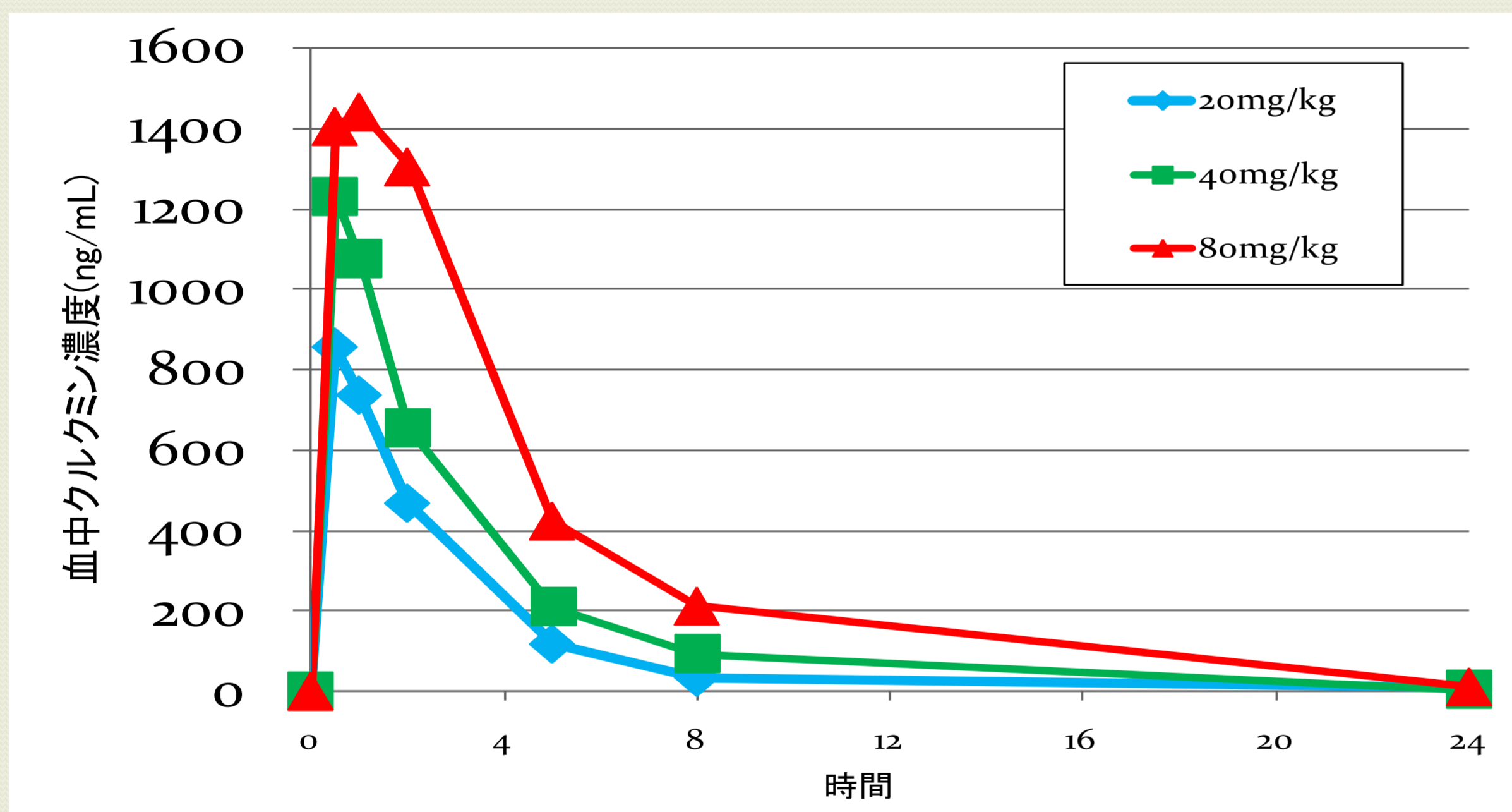


【方法】

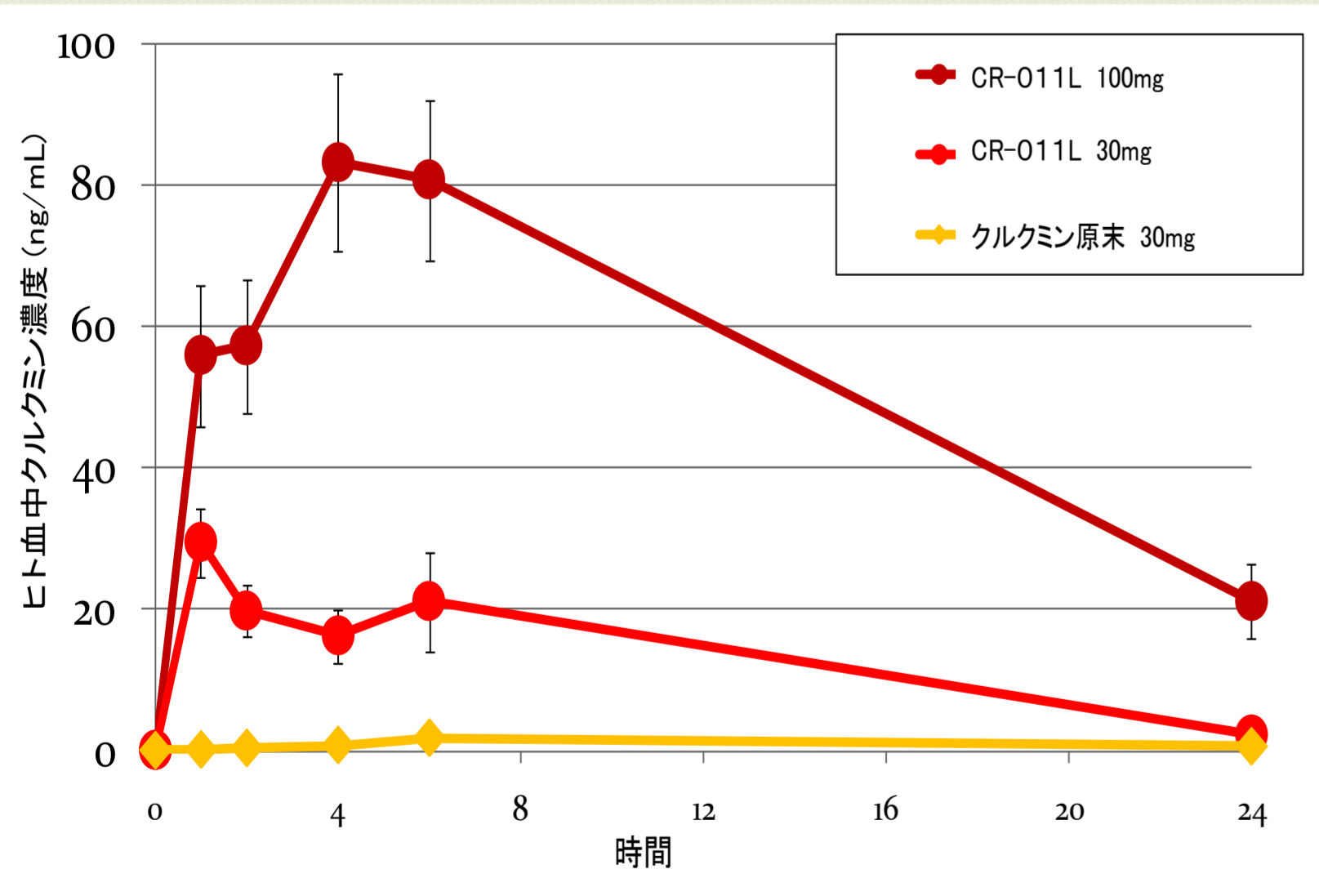
1. ラット吸収性試験: SDラット(雄、8週齢)にCR-011Lをクルクミン換算でそれぞれ20mg/kg, 40mg/kg及び80mg/kgを各群3匹ずつ経口投与し、投与前、投与後1時間、2時間、4時間、6時間、24時間に尾静脈より採血し、LC-MS/MSで血中のクルクミン濃度を測定した。
2. ヒト経口吸収性試験: 健康成人21名を3群(各群、男性4名、女性3名)にCR-011Lをクルクミン換算で30mg, 100mgと製剤化前のクルクミンで30mgを経口より摂取し、投与前、投与後1時間、2時間、4時間、6時間、24時間に採血し、血中クルクミン濃度をラット同様、LC-MS/MSで測定した。
3. アルコール代謝試験: 健康男性7名によるクロスオーバー試験を行った。アルコール摂取前30分にCR-011Lをクルクミン換算で30mgを100mlの水に分散させたものを経口摂取させ、水100ml摂取、アルコール0.5mL/kgを摂取し、摂取前、摂取後30分、60分、120分、180分後に血中エタノール濃度と血中アセトアルデヒド濃度を測定した。
4. 細粒化クルクミン CR-011L(セラクルミン[®]) が肝機能改善に与える効果を同意を得たボランティア患者(19名)に朝夕90mg, 1日2回投与を1か月間行った。

【結果】

1. 細粒化クルクミン製剤CR-011L(セラクルミン[®]): ラット経口投与による血中クルクミン濃度の投与量依存的变化と血中経時的变化

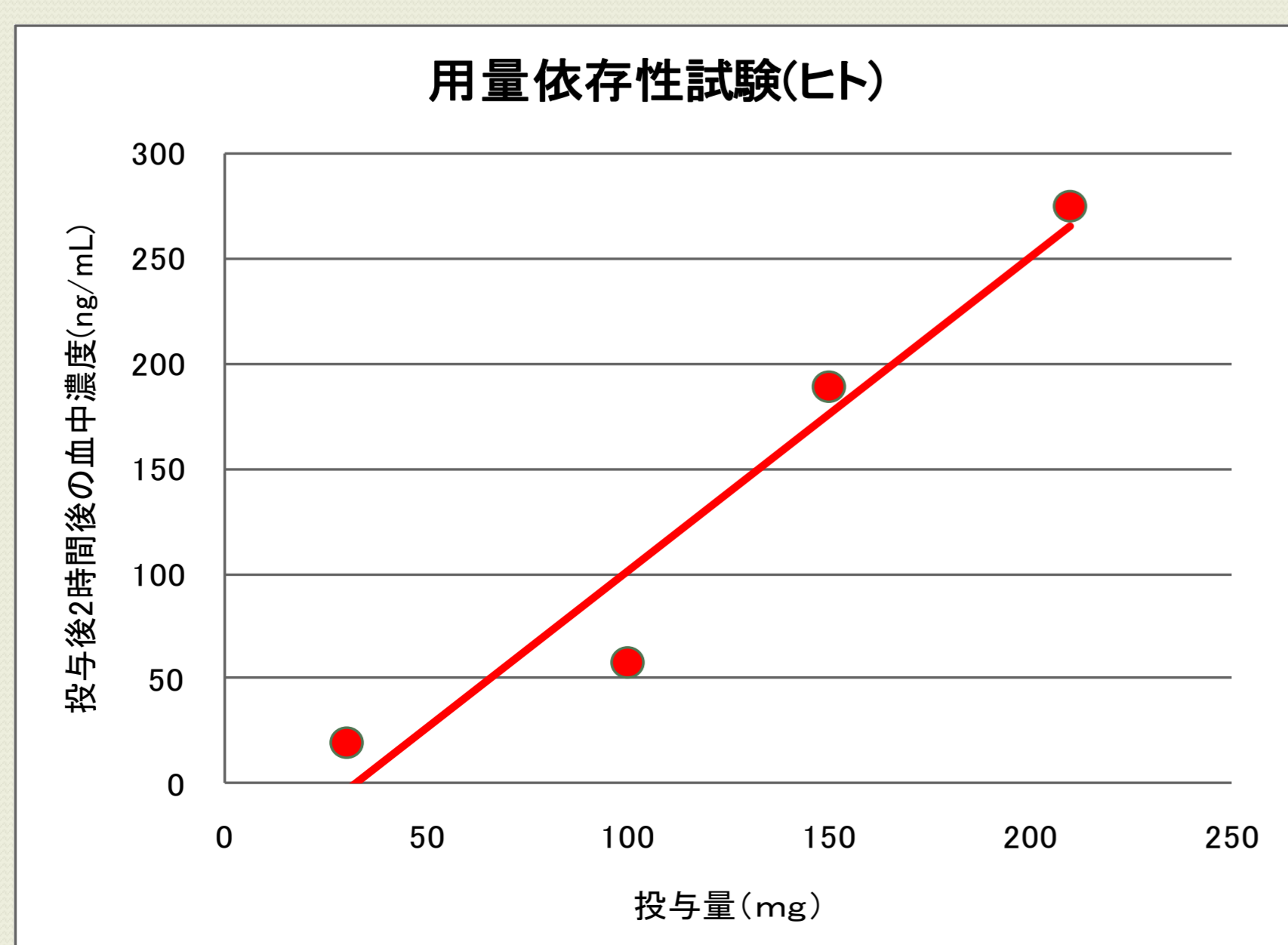


2. ①細粒化クルクミン製剤CR-011L(セラクルミン[®]): ヒト経口投与による吸収試験: 血中クルクミン濃度の投与量による変化と血中経時的变化

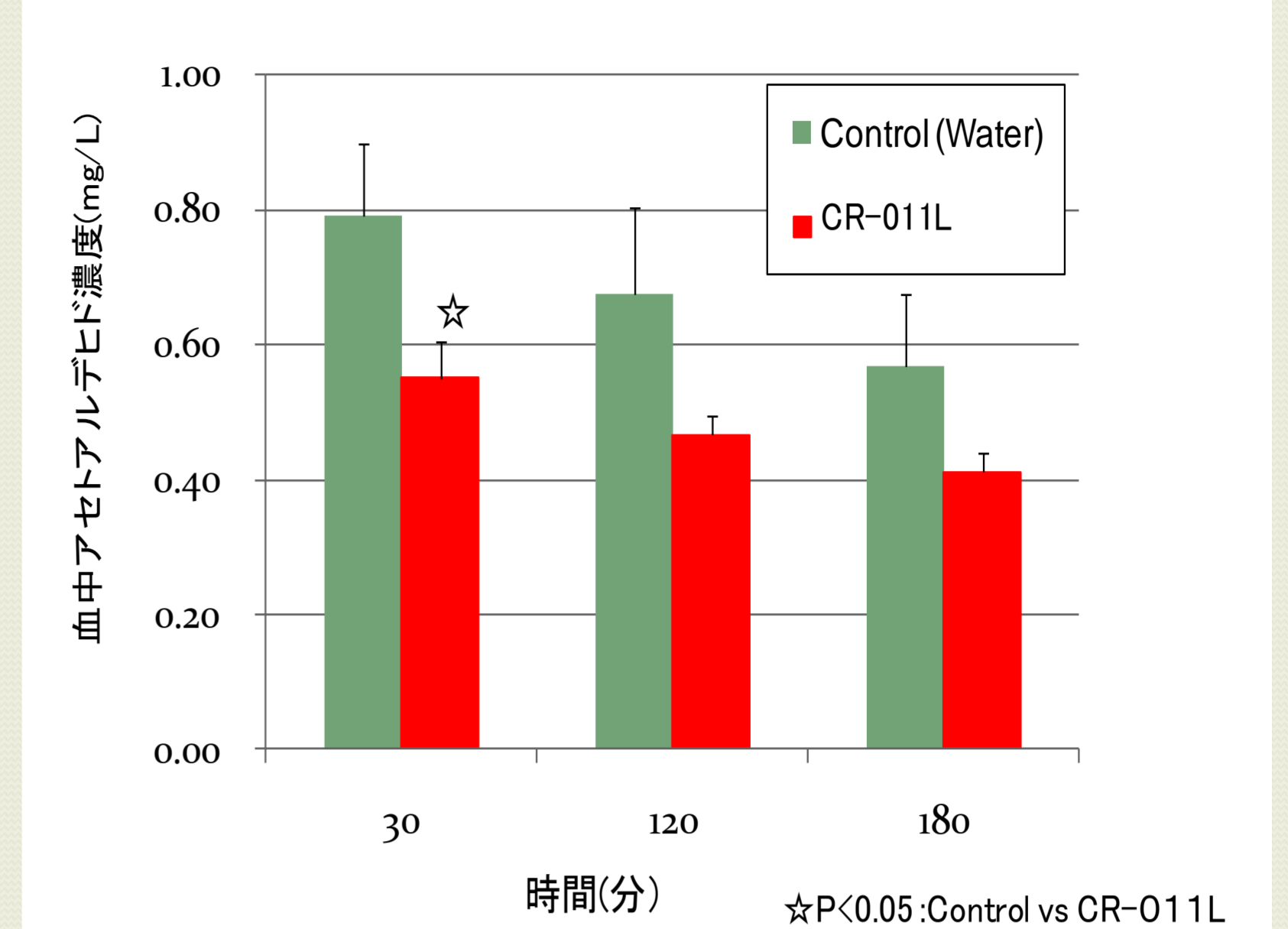
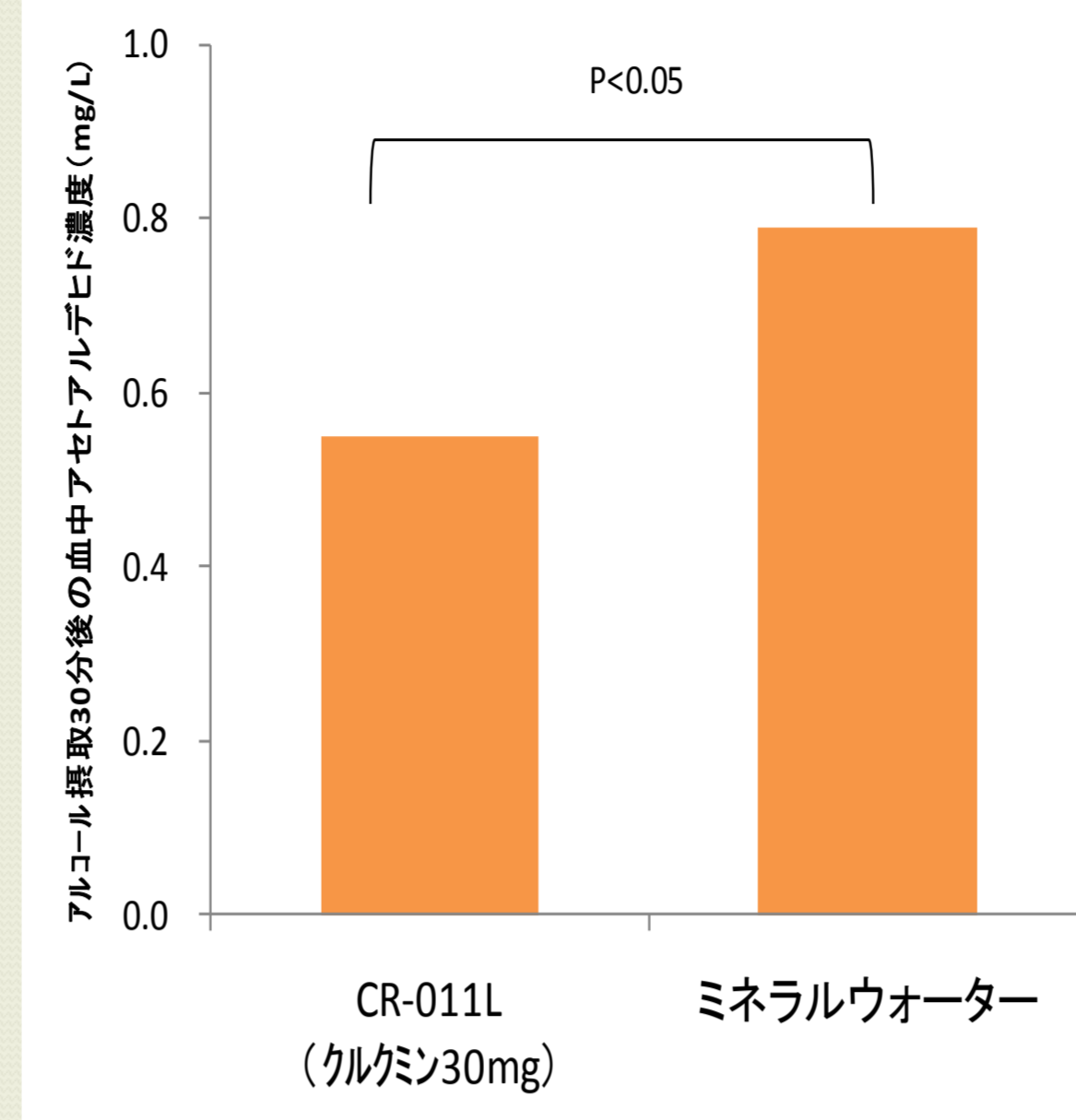


	Dose (mg)	n	AUC _{0-6hr} (ng/mL·hr) mean ± SD	C _{max} (ng/mL) mean ± SD
クルクミン原末	30	7	4.1 ± 7	1.8 ± 2.8
細粒化クルクミン CR-011L	30	7	113 ± 61	29.5 ± 12.9
	100	7	389 ± 103	83.3 ± 33.3

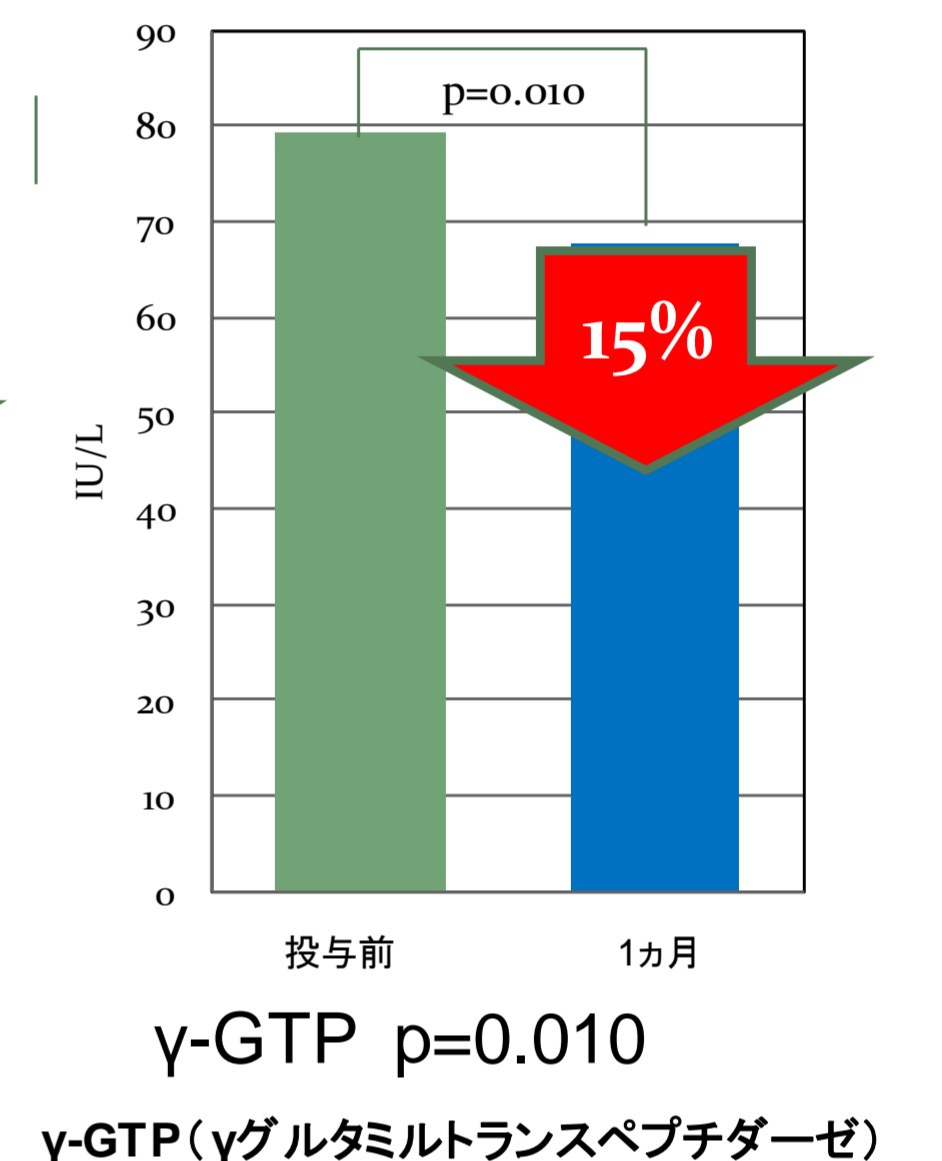
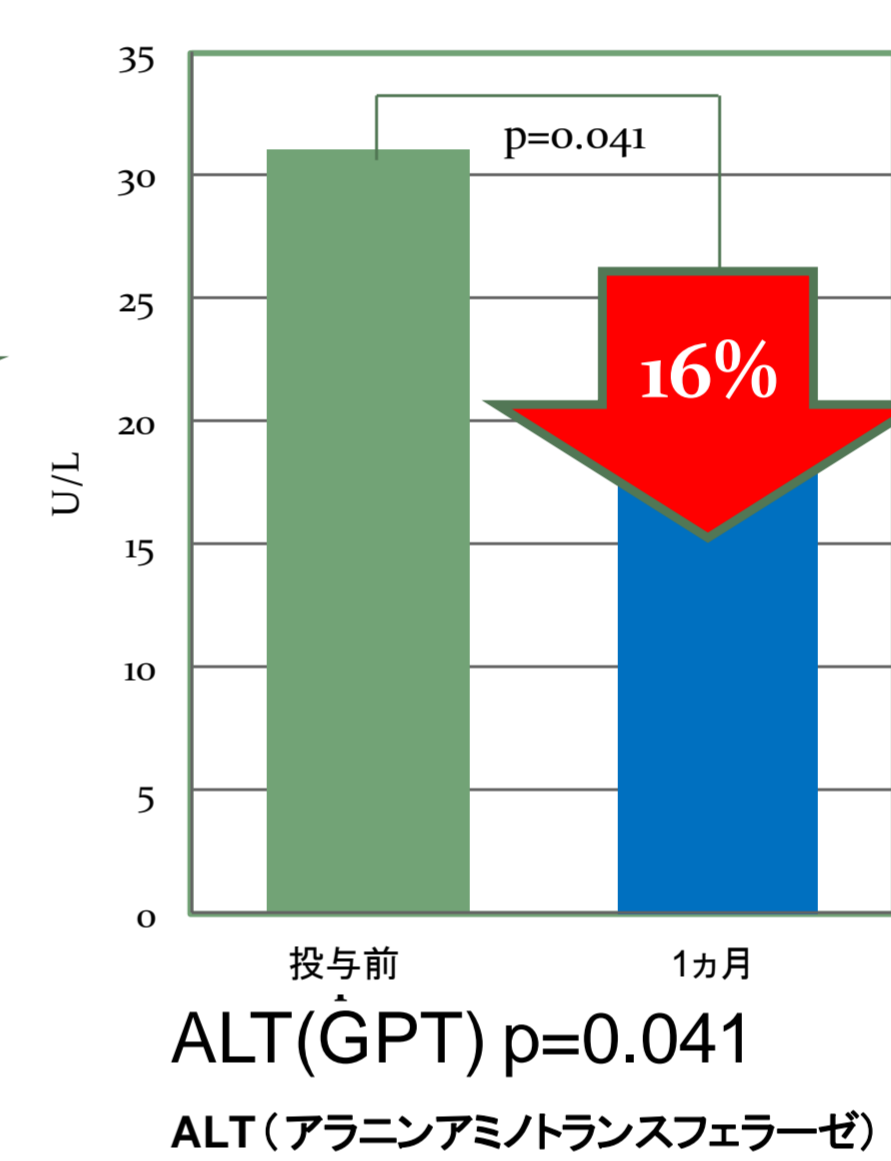
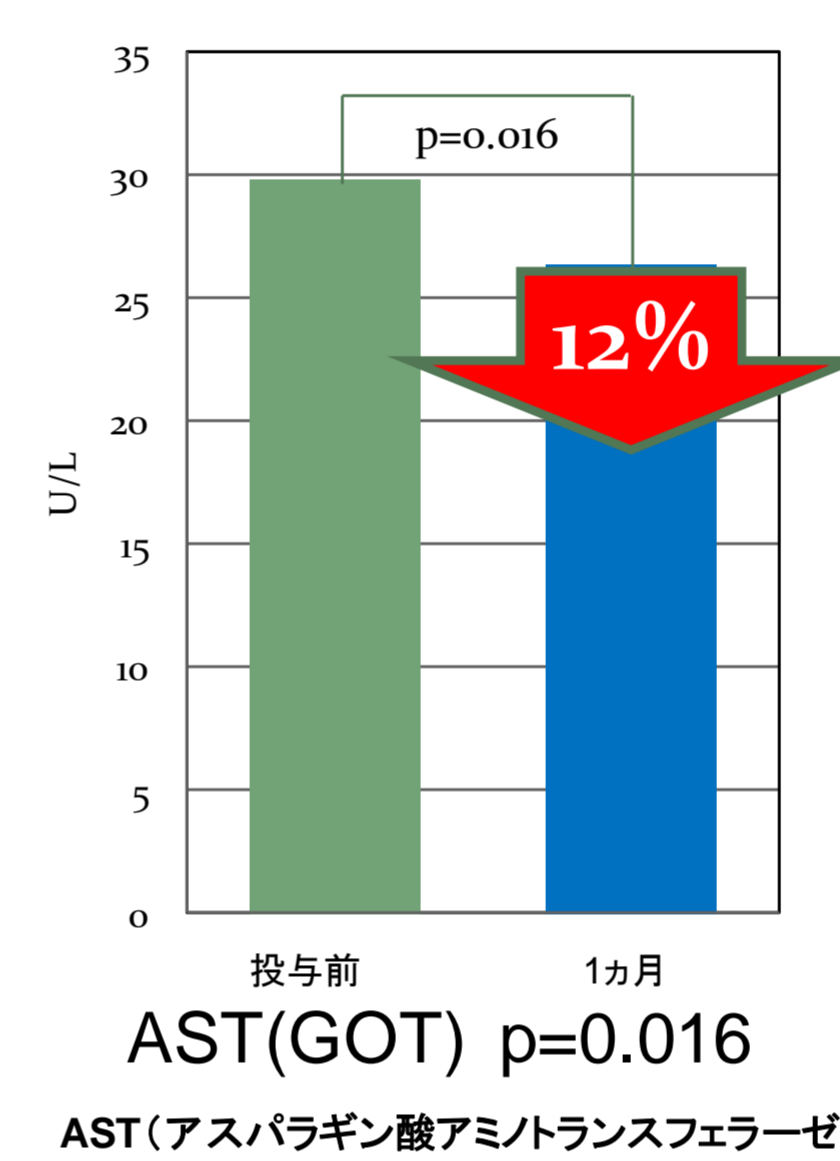
2. ②細粒化クルクミン製剤CR-011L(セラクルミン[®]): 用量依存性試験



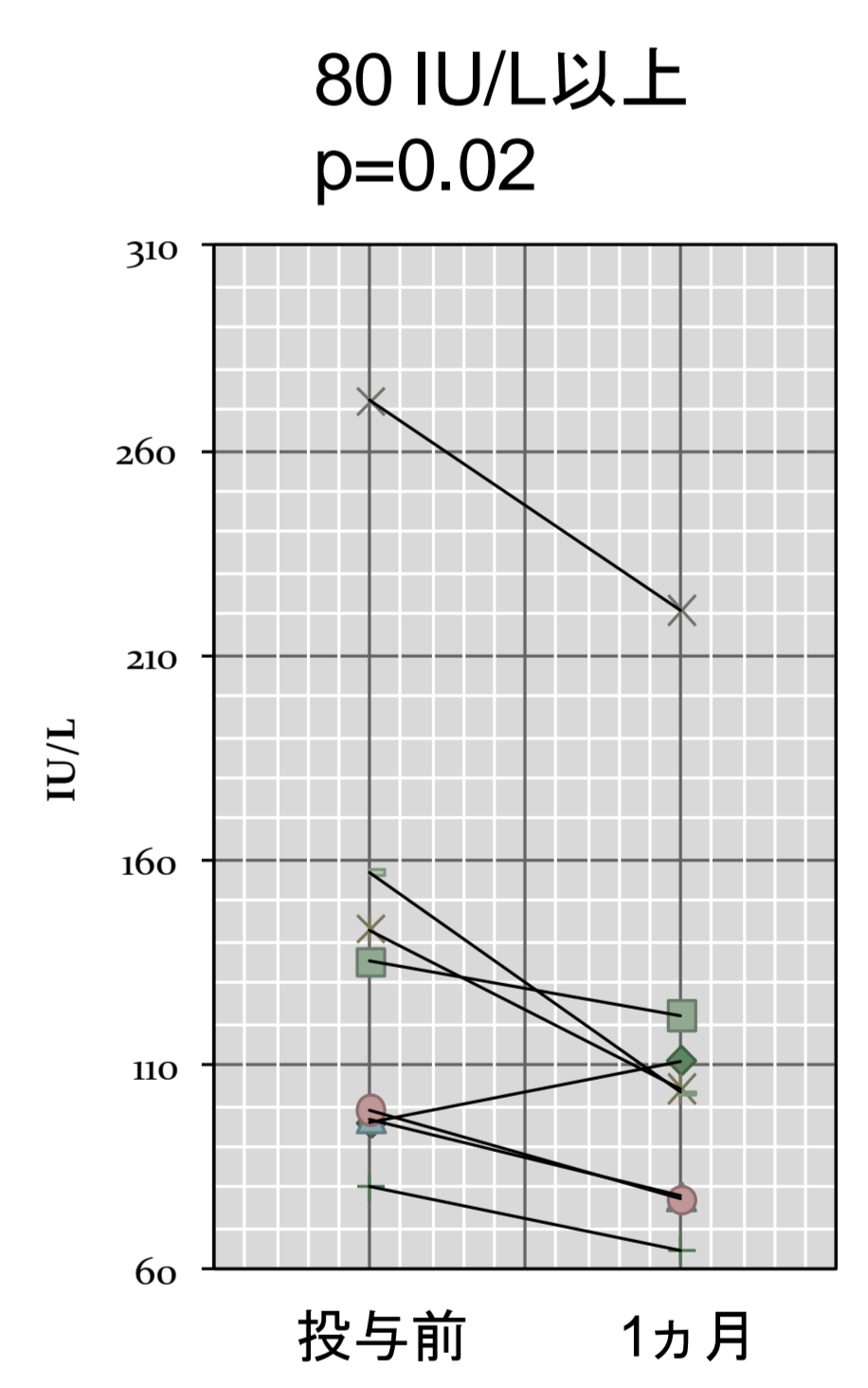
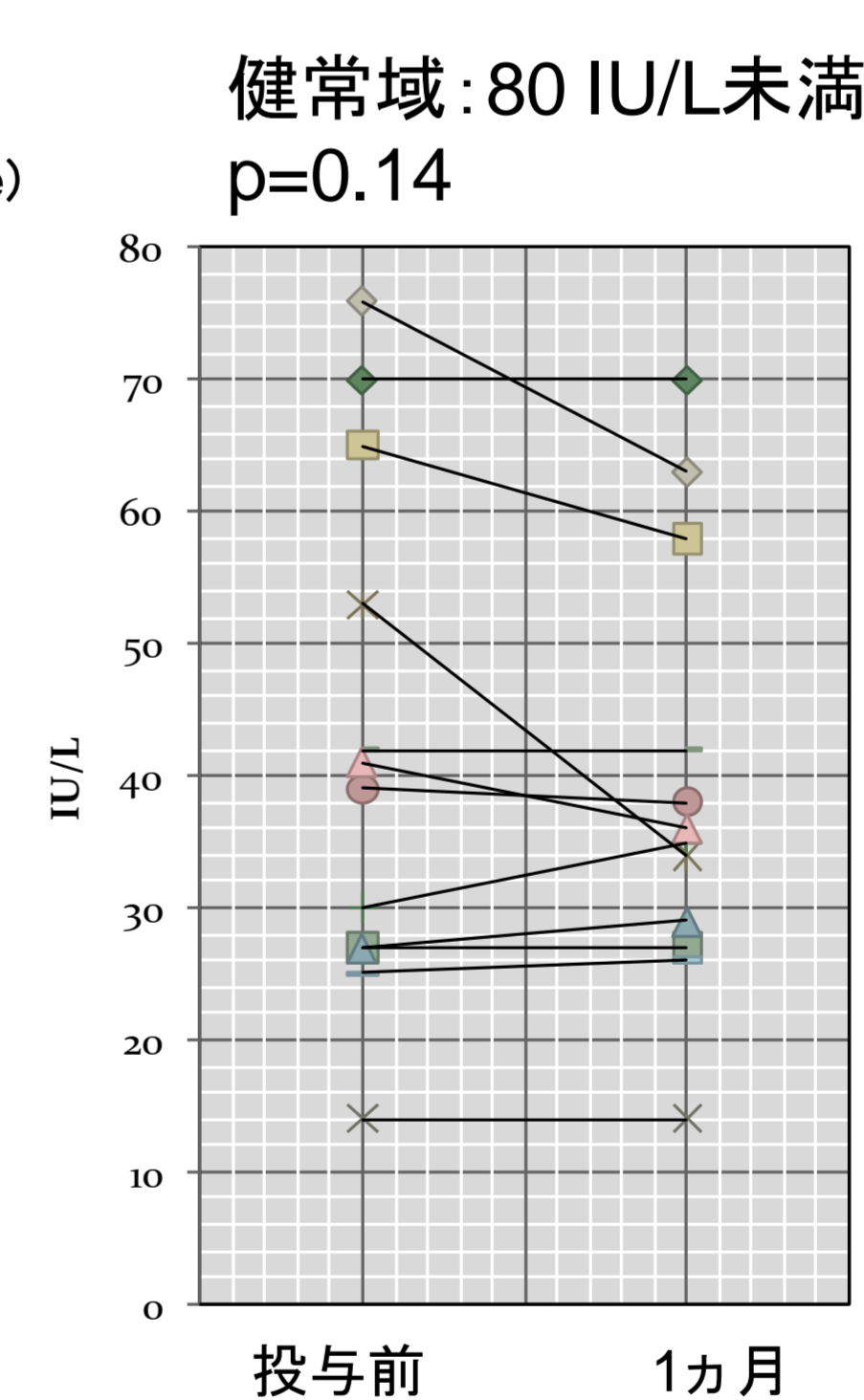
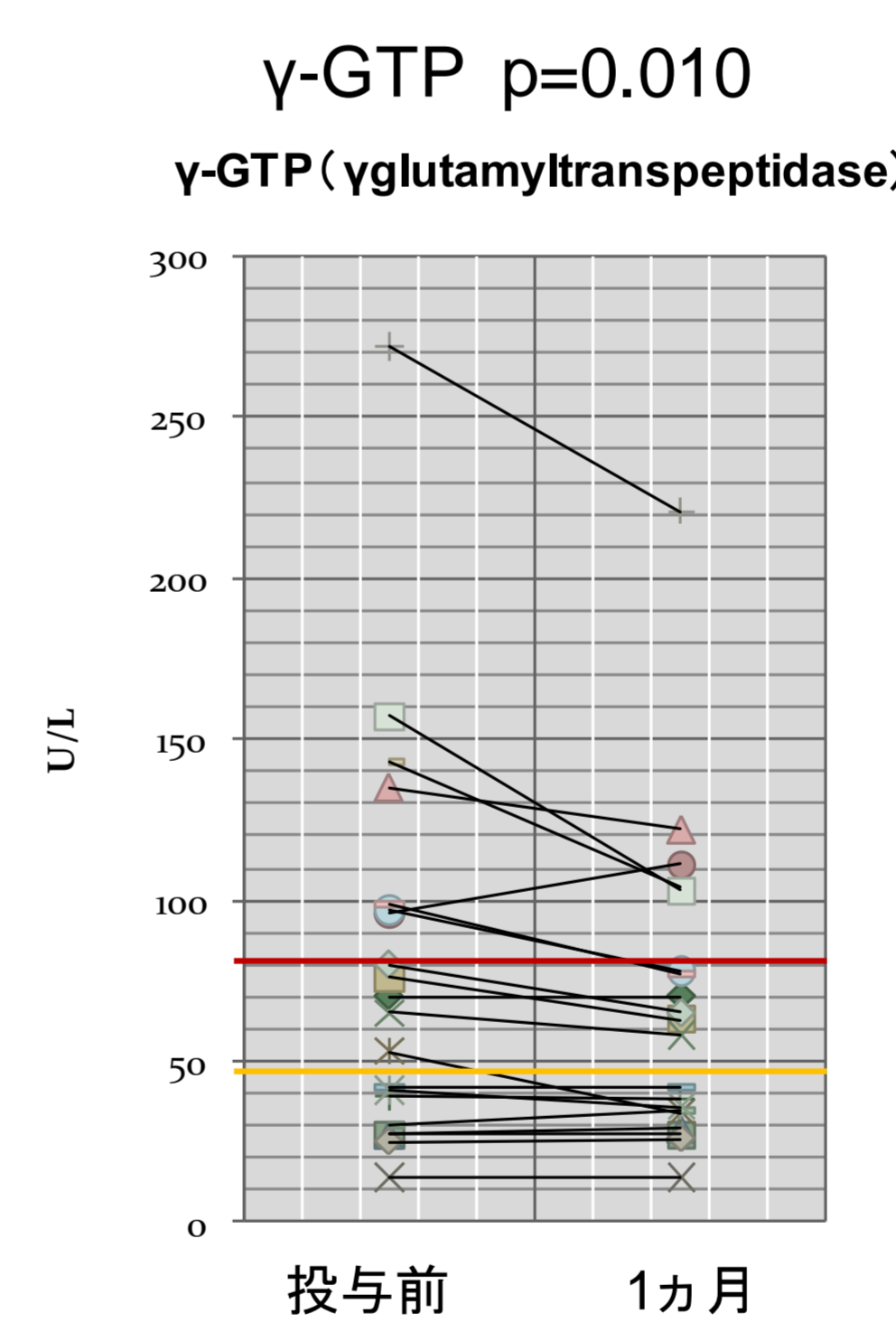
3. 細粒化クルクミン CR-011L(セラクルミン[®]) 摂取によるアルコール負荷試験による血中アセトアルデヒド濃度の変化



4. ①細粒化クルクミン CR-011L(セラクルミン[®]) が肝機能改善に与える効果
測定項目: AST, ALT, γ-GTP
同意を得たボランティア患者: n=19(男性:10名, 女性: 9名)
投与量: 90mg × 2/日 で1ヶ月間



4. ②細粒化クルクミン CR-011L(セラクルミン[®]) がγ-GTPに与える効果



【結果】吸収性試験では、ラット吸収性試験、ヒト吸収性試験のいずれも、クルクミン原末と比較して、CR-011L(セラクルミン[®])では、約30倍高い血中クルクミン濃度を示し、ラット及びヒトにおいて高い吸収性能が確認された。また、アルコール代謝試験では、CR-011L(セラクルミン[®])においてアルコール摂取後の血中アセトアルデヒド濃度の上昇を抑制する効果が確認された。さらに、1か月投与することにより肝機能改善(ALT, AST, γ-GTP)がみられた。

【考察】細粒化クルクミン製剤CR-011L(セラクルミン[®])は、原末に比し、高い吸収性が確認された。また、ヒトでのアルコール負荷試験においても血中アセトアルデヒド濃度を低下させることを確認した。また、肝機能改善もみられたため、今後、予防医学に大きく貢献できることが示唆された。細粒化クルクミン製剤CR-011L(セラクルミン[®])は、低用量で本製剤を用いることが可能であり、クルクミンの持つ多彩な薬理作用のエビデンスを取得する予定である。

【謝辞】本研究にご協力頂いた、徳島文理大学 香川薬学部長 牧野 悠治教授 栗田 拓朗先生に深謝致します。

【連絡先】株式会社セラバリューズ サイエンスグループ 学術部
TEL:03-3234-7677