

12 Coenzyme Q10 の 消化管吸収改善

○佐藤夕紀¹, 能登数馬², 竹川悠人², 鷺見正人¹, 武隈洋¹, 菅原満¹

¹ 北海道大学大学院薬学研究院, ² 北海道大学薬学部

【目的】

Coenzyme Q10 (CoQ10) は、抗酸化作用を有することや、電子伝達系の補酵素として ATP 産生に関与していることから、アンチエイジングなどのサプリメントとして注目を集めている。また体内の CoQ10 量は、加齢とともに徐々に減少するため、食物などから摂取する必要があると考えられるものの、必要量を継続的に摂取することは難しい。当研究室のこれまでの検討から、CoQ10 の経口吸収率は 10% 未満と非常に低く、乳剤化することでその吸収率を改善できることが明らかになった。しかし、CoQ10 のより効率的な利用につなげるためにはさらなる製剤的工夫が必要と考えられる。そこで本研究では、CoQ10 乳剤の構成成分などに着目して、さらなる消化管吸収改善を目的として種々検討した。また、乳剤投与時の吸収に及ぼす胆汁分泌の影響も併せて検討した。

【方法】

CoQ10 溶解性の異なるオイルとして、isopropyl myristate, isopropyl decanoate, isopropyl hexanoate を使用した。また、非イオン性界面活性剤である Tween20, Tween60, Span20 およびこれらのうち 2 種を等量で混合したものを用いて、同一構成で粒子径の異なる O/W 型乳剤を設計した。これらの乳剤の物性を評価するため、粒子径および表面電荷を測定した。In vivo 吸収実験には Wistar 系雄性ラットを用い、各乳剤経口投与後の血漿中濃度推移を測定し、薬物動態学的パラメータを算出した。また、in vitro における検討では、消化管モデルとして汎用されている Caco-2 細胞を用いて、CoQ10 を含む乳剤の取り込み実験を行い、種々の条件下の CoQ10 の細胞内取り込み量を比較した。

【結果】

乳剤投与時の CoQ10 の血漿中濃度は懸濁剤の場合と比較して有意に高く、乳剤化することで吸収が改善した。また、胆管を結紮したラットでは、乳剤を投与してもほとんど吸収されないことが示された。今回調製した全ての組成では表面電荷に変化は認められなかったものの、乳剤の粒子径と吸収性の関係をみたところ、同一組成間では粒子径が小さいほど AUC (area under the curve) が大きいという若干の傾向が示された。一方、異なる構成成分から成る乳剤間では相関は認められなかった。

【考察】 CoQ10 の消化管吸収は、乳剤化することで改善できること、またその吸収には胆汁と混合することが必要であることが示唆された。今回の検討結果より、乳剤の粒子径のみでは異なる界面活性剤を用いた乳剤における経口吸収性の差異を説明付けることはできず、乳剤を構成する界面活性剤あるいはオイルの種類により経口吸収性や動態学的パラメータは大きく異なることが示された。適切な成分の選択および乳剤組成の設計が CoQ10 の消化管吸収性の改善のために重要であり、今後さらなる検討が必要であると考えられる。