

学術トピックス

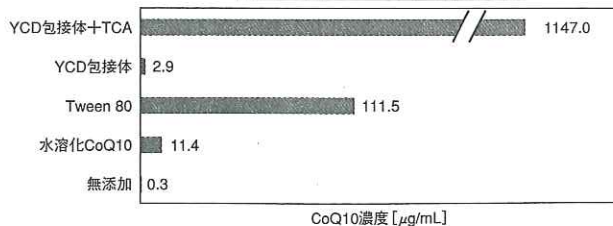
CoQ₁₀- γ CD包接体の生体利用能向上に関するメカニズムの解明

シクロケムはCoQ₁₀- γ CD包接体によるCoQ₁₀の腸管内吸収に関するメカニズムを解明するための興味深い研究結果を得た。

CoQ₁₀は凝集性の脂溶性物質であるために経口摂取してもその生体利用能は極めて低い。そこで、一般的には油脂系乳化剤を用いて水に乳化させた『水溶化CoQ₁₀』がCoQ₁₀の吸収性を向上させた製剤として知られている。この『水溶化CoQ₁₀』とCoQ₁₀- γ CD包接体の生体利用能を健康人男女72名への経口摂取による比較検討すると γ CD包接体による生体利用能の方が極めて高いことが示され学術論文に報告されている。一方、水へのCoQ₁₀の溶解度は『水溶化CoQ₁₀』の方が γ CD包接体よりも高い。そこで、なぜCoQ₁₀を γ CDで包接化することで生体利用能が高まるのかが疑問であった。この度、腸管内に存在する胆汁酸による乳化作用がこの吸収性改善メカニズムの鍵を握っていることが明らかとなった。実験の方法は、CoQ₁₀に各種添加剤を一定量混合し水を加えて懸濁液を得た。

0.2 μ mフィルターでろ過後、HPLCにて水溶液中のCoQ₁₀濃度を定量した。その結果、 γ CD包接体のCoQ₁₀の溶解度はCoQ₁₀原末よりも高いものの乳化剤や界面活性剤(Tween80：ポリオキシエチレンソルビタンモノオレアート)を添加した際の溶解度に比べて低い。しかし、 γ CD包接体に胆汁酸の成分であるタウロコール酸(TCA)やグルチルリチン酸ジカリウム(GZK2)を添加したところ『水溶化CoQ₁₀』の溶解度に比べて約100倍の極めて高い溶解度を示した(図参照)。そこで、更なる検討として、人の細胞を培養した生体膜モデルとしてのCaco2膜やヒト3次元培養表皮を用いてCoQ₁₀の透過性や取り込み量を測定したところCoQ₁₀- γ CD包接体はTCAやGZK2の組合せで極めて高い数値を得た。結論として、CoQ₁₀- γ CD包接体は経口摂取後、不溶性で安定な状態で腸管内まで到達する。 γ CD包接体はCoQ₁₀よりも高い結合定数を持つ胆汁酸とのゲスト分子入れ替えが行われる。解離したCoQ₁₀は分子レベルで胆汁酸によって乳化可溶化され、効率よく腸管吸収されたものと考えられる。

各種添加剤によるCoQ₁₀溶解度変化



シクロケム

(株)シクロケム(本社・兵庫県神戸市)では、包接化CoQ₁₀や新たに市場投入したR体 α -リポ酸包接体を中心に展開を進める。すでに抗疲労関連では包接化CoQ₁₀と包接化 α -リポ酸を含有するサプリメント服用(1ヵ月間)による持久力向上の検証として持久力走タイムの向上を桐朋学園高校野球部の協力のもと確認。さらにマウスによる遊泳試験で包接化CoQ₁₀の継続摂取による遊泳時間延長、包接化リポ酸との併用によって遊泳時間がさらに延長することなどを確認している。さらに今年1年余りをかけ、同社が展開するR体 α -リポ酸包接体の新たなエビデンスを、国内外の研究機関と共同で構築していく。共同研究を進めるのは、抗酸化と α -リポ酸研究の世界的権威、米国・南カリフォルニア大学教授のレスター・パッカー氏らのグループ、ドイツKIEL大学のリンバツハ教授、大阪市立大学、金沢大学、京都薬科大学、東京理科大学、摂南大学など。研究項目はR体 α -リポ酸の糖代謝作用、エネルギー産生作用、抗酸化・抗加齢作用、安全性評価などで、すでに一部の研究が着手されている。

このほか同社ではCoQ₁₀- γ CD包接体によるCoQ₁₀の腸管内吸収に関するメカニズムを解明するための興味深い研究結果を得た。この結果は、「CoQ₁₀- γ CD包接体の生体利用能向上に関するメカニズムの解明」として8月28日からオーストラリアで開催されるAsian Cyclodextrin Conferenceと9月19日から台北で開催される国際シンポジウムIUMRS-ICA2011において招待講演で発表される予定である。