


論文提出者氏名 宮本 祐司 論文審査の要旨


論文題目 シクロデキストリン包接による抗ヒスタミン薬およびアルンド酸の苦味
マスキングに関する研究

審査内容

医薬品の不快な味や臭いはノンコンプライアンスの大きな要因であり、様々な製剤学的手法を用いた橋味・橋臭(苦味マスキング)の研究が行われている。そこで、本研究では、シクロデキストリン(CyDs)のゲスト分子との複合体形成に伴う化学的苦味マスキング機能に着目して、苦味を有する医薬品の苦味マスキングおよびその機構解明を企図した。苦みを有する医薬品として塩基性薬物である抗ヒスタミン薬および難治性神経変性病の新規治療薬であり酸性薬物であるアルンド酸を対象とした。両薬物とも苦味マスキングは製剤設計において重要になることから、親水性 CyDs を用いた苦味マスキング検討を行った。

まず、溶解度法、スペクトル法、粉末 X 線回折法などにより、薬物と CyDs との相互作用を検討し、液体並びに固体状態において薬物/CyDs 複合体が形成されることを確認した。次に、味覚受容器である味蕾細胞をモデルとした脂質膜への薬物吸着、ウシガエル舌咽神経の味覚応答、味センサ、溶出試験などにより、CyDs による苦味抑制効果の評価を行った。その結果、CyDs による苦味抑制効果が様々の手法にて確認することができ、その抑制効果は複合体の安定度定数に対応することが示された。さらに、健常人パネラーによる官能試験においても、薬物の苦味が抑制され、複合体の相互作用が強いほど、その軽減効果が大きいことが明らかとなった。また、官能試験から得られた結果は味センサの結果とよく相関した。以上述べたように、本研究で検討した塩基性薬物である抗ヒスタミン薬および酸性薬物であるアルンド酸は、CyDs と包接複合体を形成することにより、苦味が軽減されることが示唆された。本研究で得られた知見は、CyDs による苦味マスキングの製剤設計を行う際の有用な基礎資料になるものと考えられ、本論文は博士の学位論文に十分値するものと判定した。

審査委員 製剤設計学分野 教授 有馬 英俊 

審査委員 薬剤情報分析学分野 教授 入江 徹美 

審査委員 病態薬効解析学分野 教授 今井 輝子 