

グルタチオン-デキストラン高分子結合体の マウスにおける薬物速度論

金尾義治, 上村智哉, 田中哲郎, 加納聰, 松岡綾

Biol. Pharm. Bull., 18(11), 1544-1547 (1995)

Pharmacokinetics of Glutathione-Dextran Macromolecular Conjugate in Mice

Yoshiharu KANEO, Tomochika UEMURA, Tetsuro TANAKA,
Satoshi, KANO, and Aya MATSUOKA

A fluorescein-labeled dextran-glutathione conjugate (FD-GSH) was synthesized in order to examine its disposition in the body. GSH was covalently attached to the FITC-labeled dextran by the cyanogen bromide activation method. Mice were injected with FD-GSH through the tail vein, and the levels of FD-GSH in the blood and various organs were measured fluorometrically. A substantial level of FD-GSH was found in the liver and this reached a maximum at 6-8 h after the injection. The hepatic uptake clearance was estimated to be 0.541 ± 0.014 ml/h/g tissue or 42.4 ± 9.8 ml/h/kg body weight. FD-GSH accumulated in the liver for a long period, while the half-life of the conjugate in the blood circulation was 1.45 h. The cumulative urinary and fecal excretions of FD-GSH were 14 % and 4 % of dose at 72 h after injection, respectively. A molecular design of the conjugate was discussed on the basis of the results.

蛍光標識したデキストラン-グルタチオン結合体(FD-GSH)を合成し、マウスにおける体内動態を検討した。静注したFD-GSHの大部分は肝に分布し、長時間に亘って滞留した。これに対して血中からは半減期1.45 hと速やかに消失し、尿及び糞中へそれぞれ投与量の14 %及び4 %が排泄された。以上より、デキストランを担体とし、GSHの肝への送達が可能であることが明らかになった。さらに効率の良い送達系とするためには、担体からのGSHの遊離放出速度を制御することが重要であると考えられた。