

bart[®]

Liposovit[®] Curcumin

リポソビット - クマリン

リポソーム化クマリン粉末

高い安定性と生体内利用率

非アレルギー性

用途の拡大

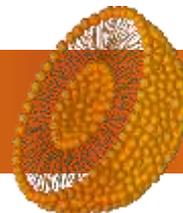
抗酸化作用と抗炎症作用・感染症と非感染性疾患の予防





Liposovit®-Curcumin





Liposovit®-Curcuminとは

Liposovit®-Curcuminはリポソーム化天然クルクミン¹の均質な粉末です。感染症の予防と幅広い非感染性慢性疾患の面的な健康サポートにお薦めです。クルクミンの安定性と生体内利用率は、リポソームナノキャリアにカプセル化することで機能性を強化した製品です。こうして栄養補助食品および栄養補助食品の製造における疎水性活性物質の幅広い使用の可能性における客観的な制限が克服されました。

BART社の研究開発部門で有機相にクルクミン分子を内包するリポソームを得ることができました。これらのリポソーム製剤は製品特性を大きく作用する独自の乾燥工程をとられています。

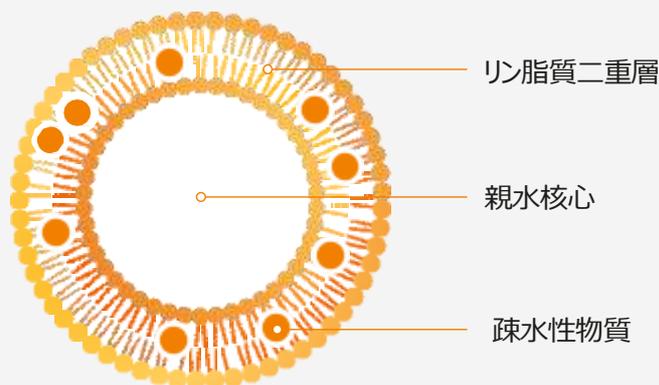


図 1. 疎水性物質を閉じ込めるリポソーム小胞の模式図

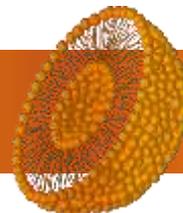
Liposovit®-Curcumin 技術の独自性

Bart社が用いる革新的な技術ソリューションは、例えば、製造したリポソームの脱水において、保存安定性を大幅に向上させます。

- ✓ Liposovit®-Curcumin の輸送および保管中の冷蔵の必要性を排除
- ✓ 防腐剤添加を排除し、広義の食物過敏症を持つ人々にとって安全な製品
- ✓ 製造工程と最終製品の両方から有害な有機溶剤を完全に除去
- ✓ カプセル化が容易で、粉末混合物での使用に便利。

同社の研究で示されているように、乾燥プロセスは、形成されたリポソームの品質とサイズに影響しません (< 300 nm)。

¹ 市販の天然クルクミンはウコン (Curcuma longa L.) の根から抽出された3つのクルクミノイドの混合物です。主なクルクミン (ジフェルロイルメタン)、デメトキシクルクミン、ビスデメトキシクルクミン (1,2,3)



Liposovit®-Curcuminの特性

Bart社の開発したLiposovit®-CurcuminB₁₂ は：

- ✓ 保存中および消化管通過中の化学的および酵素分解からクルクミンを保護します。
- ✓ クルクミンの水への分散性を高めます。
- ✓ リポソーム製剤の典型的な高い吸収性と生物学的利用能を示し、補給の有効性にプラスの影響を与えます。
- ✓ 単純な成分で他のLiposovit®のようにGMOs は含まれていません。
- ✓ 生体適合性があり、毒性です。

Liposovit®-Curcuminの特徴

Liposovit®-Curcuminは、均一な構造と明るい黄色から濃い黄色の細かい流動性の高い粉末の形をしています。製品は水に分散します。Liposovit®-Curcumin 粉末の球状粒子は均一に分布し、顕微鏡観察によって確認されています(図 2)。

リポソームの粒径は、経口生体内利用率⁽⁴⁾、そして血流中の持続時間^(5、6) に大きく影響するため、その有効性も常に精査されています。

リポソームの粒径は、LUMiSizer® 651にて測定。試験バッチ見本を水で再構成し脱気した後、3つの個別測定により Liposovit®-Curcumin のリポソーム平均粒径 (D50)は279nm、調和平均は266nmであることがわかりました(表 1)。



図 2. Liposovit®-Curcumin粉末の肉眼および顕微鏡画像



表 1. Liposovit®-Curcuminの粉末形態の粒径測定の結果

変異値	粒度分布パラメータ
10% of particles ≤ 214.5 nm	中央値 x50: 279.4 nm
16% of particles ≤ 214.9 nm	調和分布: 265.7 nm
50% of particles ≤ 279.4 nm	標準偏差: 73.39 nm
84% of particles ≤ 306.5 nm	頻繁値: 214.5 nm
90% of particles ≤ 411.4 nm	

製品規格記載の条件 (温度5~25℃、湿度25~70%)で保管した場合の賞味期限は24ヶ月です。

クマリンのリポソーム化技術と生体内利用率-学術研究のレビュー

多くの学術報告が、クルクミンの多面的効果を指摘しています⁽⁷⁾。ただ残念なことに、高い不安定性と低い生体内利用率は、食品、栄養補助食品、あるいは医薬分野での使用を大幅に制限しています⁽⁸⁾。

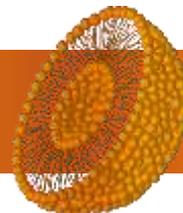
クルクミンは、高温、光、酸素の存在下^(1,8,9)、そしてアルカリ性(pH>7)の水緩衝液^(1,3,10)にさらされると分解します。結果、腸内でアルカリ分解を受ける可能性があります。さらに人の消化管内でのクルクミンの安定性が低いのもこの物質を不活性化する消化酵素と代謝酵素が存在するためです^(10,11)。

動物モデルでは、クルクミンの経口生体内利用率はわずか約1%であることがわかりました⁽¹²⁾。クルクミノイドの血流への透過性が低いことは、健康なボランティアにクルクミンを500mgから12gの範囲で単回投与した研究結果によっても証明されています。この試験では、被験者24人中わずか2人から、この活性物質を10~12g摂取した後に血清クルクミンがごくわずか検出されました⁽¹³⁾。

前述の体液中のクルクミンの不安定性^(7,11)に加え、中性環境と酸性環境の両方で^(1, 7,11)水への溶解度がごくわずかであることも経口生体内利用率の低さの原因です^(3,11)。これは負に帯電したムチンと水からなる腸上皮粘膜層が、疎水性化合物へのバリア機能の恐れがあります⁽¹¹⁾。にもかかわらずクルクミンは、Caco-2細胞の単層で実証されているように、腸上皮の透過性が低い⁽¹⁴⁾。臨床研究では、クルクミンの80%以上が血流に入らないことが示されています⁽¹⁵⁾。主には糞便中に排泄、少量が大部分、腸で吸収され、主に肝臓で急速に代謝されます^(10,11)。

こうした不利な機能特性を改善するために多くの試みが行われています。さまざまな物理化学的物質の悪影響からクルクミンを保護し、水への溶解・分散性を高め、生体内利用率を改善するための最も効果的なソリューションの1つは、リポソーム技術を含む革新的なカプセル化技術⁽¹⁰⁾の使用です^(8,10)。

その安全性と生分解性のおかげで^(16,17)、リポソームはこれまでに開発された中で最も生体適合性の高い製剤の1つです⁽¹⁶⁾。そして非毒性で非免疫原性の担体でもあります⁽¹⁷⁾。



クルクミンをリポソームでカプセル化することで不利な環境要因下での分解から効果的に保護され⁽⁹⁾、胃腸管での安定性が向上し⁽¹¹⁾、担体からの放出時間が延長されることが示されています。リポソーム化クルクミンの言及された特徴の最後は、医学的観点から非常に重要です。これは望ましくない副作用の減少と密接に関連しており、患者のコンプライアンスが向上するためです⁽¹⁸⁾。さらにクルクミンのリポソームでのカプセル化は、標的組織におけるクルクミン濃度に好影響を与え、その有効性に影響を及ぼします⁽¹⁹⁾。

非リポソーム形態と比較し、in vitro 研究 (2)で、リポソームにカプセル化された天然クルクミンは次のことを示しました：

- LPS-刺激 RAW 264.7 マウス マクロファージにおけるスーパーオキシドジスムターゼ (SOD) 活性の増加によって明らかにされたように抗酸化活性が有意に上昇 ($p < 0.05$)。
- LPS刺激 RAW 264.7 マウス マクロファージにおける一酸化窒素 (NO) および腫瘍壊死因子アルファ (TNF α) 合成の阻害の程度によって示されたように抗炎症活性が有意に上昇 ($p < 0.001$)。

LPS 刺激ヒト気道基底細胞 BCI-NS1.1では、リポソーム化クルクミン (1 および 5 μ g/mL) が、ポジティブコントロール (空のリポソーム) と比較して、喘息の病因において重要な役割を果たす炎症マーカー (インターロイキン: IL-6、IL-8、IL-1 β 、および TNF- α) の発現を有意に抑制しました ($p < 0.05$) ⁽¹⁸⁾。

対照的にSprague-Dawleyラットを用いた前臨床研究では、クルクミンをリポソーム担体にカプセル化するとその経口生体内利用率が大幅に増加し、実験動物の血漿抗酸化活性も増加することが示されました (TEAC法) ⁽²⁰⁾。

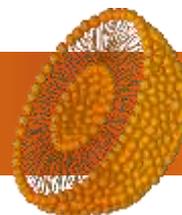
リポソームにクルクミンをカプセル化すると、異常に増殖する細胞に対するアポトーシス促進⁽²¹⁾ および抗血管新生⁽²²⁾効果が増強されます。さらに、広範な研究により、リポソームがさまざまな癌の治療に使用されるクルクミンの最適な担体であることが示されています⁽²³⁾。てんかん⁽⁷⁾、糖尿病、片頭痛⁽²⁴⁾、または前述の喘息⁽¹⁸⁾を含む他の状態の治療におけるリポソーム化クルクミンの可能性も強調されています。

Liposovit[®]-Curcumin: 安定性と生体内利用率の向上

Bart社が開発した革新的なLiposovit[®]-Curcumin技術：

- ✓ リポソームとリポソームに封入された天然クルクミンの安定性を高め、活性物質の機能を高めます。
- ✓ 処方の簡素化を可能にし、適用範囲を広げます。

リポソーム担体の利点と粉末製品の典型的な強みを組み合わせることで、Liposovit[®]-Curcuminは、栄養補助食品の急速に成長するセグメントの将来を代表する革新的なソリューションの中に位置付けられます。



参考文献

1. Heger M et al. Pharmacol Rev. 2013 Dec 24;66(1):222-307. doi: 10.1124/pr.110.004044.
2. Basnet P et al. J Pharm Sci. 2012 Feb;101(2):598-609. doi: 10.1002/jps.22785.
3. Tønnesen HH et al. Int J Pharm. 2002 Sep 5;244(1-2):127-35. doi: 10.1016/s0378-5173(02)00323-x.
4. Ong SG et al. Pharmaceutics. 2016 Aug 26;8(3):25. doi: 10.3390/pharmaceutics8030025.
5. Litzinger DC et al. Biochim Biophys Acta. 1994 Feb 23;1190(1):99-107. doi: 10.1016/0005-2736(94)90038-8.
6. Akbarzadeh A et al. Nanoscale Res Lett. 2013 Feb 22;8(1):102. doi: 10.1186/1556-276X-8-102.
7. Yavarpour-Bali H et al. Int J Nanomedicine. 2019 Jun 17;14:4449-4460. doi: 10.2147/IJN.S208332.
8. Rashwan AK et al. Crit Rev Food Sci Nutr. 2022 May 6:1-21. doi: 10.1080/10408398.2022.2070906.
9. Jin HH et al. J Dairy Sci. 2016 Mar;99(3):1780-1790. doi: 10.3168/jds.2015-10391.
10. Zheng B & McClements DJ. Molecules. 2020 Jun 17;25(12):2791. doi: 10.3390/molecules25122791.
11. Ma Z et al. J Control Release. 2019 Dec 28;316:359-380. doi: 10.1016/j.jconrel.2019.10.053.
12. Yang KY et al. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2007 Jun 15;853(1-2):183-9. doi: 10.1016/j.jchromb.2007.03.010.
13. Lao CD et al. BMC Complement Altern Med. 2006 Mar 17;6:10. doi: 10.1186/1472-6882-6-10.
14. Wahlang B et al. Eur J Pharm Biopharm. 2011 Feb;77(2):275-82. doi: 10.1016/j.ejpb.2010.12.006.
15. Thomas SL et al. Biochem Pharmacol. 2010 Nov 1;80(9):1309-16. doi: 10.1016/j.bcp.2010.06.048.
16. Ipar VS et al. Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2019 Aug;44(4):459-480. doi: 10.1007/s13318-019-00545-z.
17. Leitgeb M et al. J. Supercrit Fluids. 2020;165:104984. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2020.104984>.
18. Ng ZY et al. Colloids Surf B Biointerfaces. 2018 Dec 1;172:51-59. doi: 10.1016/j.colsurfb.2018.08.027.
19. Li Z et al. Front Chem. 2020 Oct 6;8:589957. doi: 10.3389/fchem.2020.589957.
20. Takahashi M et al. J Agric Food Chem. 2009 Oct 14;57(19):9141-6. doi: 10.1021/jf9013923.
21. Dhule SS et al. Nanomedicine. 2012 May;8(4):440-51. doi: 10.1016/j.nano.2011.07.011.
22. Ghalandarlaki N et al. Biomed Res Int. 2014;2014:394264. doi: 10.1155/2014/394264.
23. Karthikeyan A et al. Front Pharmacol. 2020 May 1;11:487. doi: 10.3389/fphar.2020.00487.
24. Obeid MA et al. J Liposome Res. 2022 Jun 14:1-12. doi: 10.1080/08982104.2022.2086567.



 bart®



〒103-0022 東京都中央区日本橋室町4-1-21 近三ビル2階
東洋サイエンス株式会社 ライフケア2部
tel 03-5205-1040 Fax 03-5205-1043 sale@toyo-asia.co.jp
www.toyo-asia.co.jp