

## 28M-am05

角層脂質に及ぼす経皮吸収促進剤*l*-メントールの影響

○井川 尚紀<sup>1</sup>, 小幡 誉子<sup>1</sup>, 高山 幸三<sup>1</sup> (1星薬大)

【目的】薬物の経皮吸収治療システム開発のために、吸収促進剤の利用は簡便な方法として広く知られている。しかし、薬物の皮膚透過にとって最大の障壁と考えられる角層細胞間脂質の性質に対する吸収促進剤の影響を直接調べた報告は少ない。そこで本研究では、従来より高い吸収促進作用を示すことが報告されている*l*-メントールに注目し、角層脂質に及ぼす影響について詳細に検討した。

【方法】DSC 測定：ヘアレスラット腹部摘出皮膚からトリプシン溶液にて剥離した角層に吸収促進剤溶液を適用した。その後、アルミパンに充填して DSC 測定用試料とした。角層脂質の抽出：角層に吸収促進剤溶液を適用し、抽出されたコレステロール、セラミドを定量した。また、Folch の方法に準じて操作し、クロロホルム、メタノール混液による脱脂を行い、その脂質抽出量を 100%とした。角層脂質との相互作用：コレステロール、セラミドと*l*-メントールとの相互作用を溶解度法、DSC および NMR を用いて検討した。

【結果および考察】DSC 測定の結果、主に 3 種類の吸熱ピークが認められた。特に、約 50 付近のピークは、*l*-メントールの適用時間依存的に吸熱量の減少が観察され、*l*-メントールは脂質集合性の高い長周期ラメラ構造に大きな影響を及ぼしている可能性が示唆された。また、抽出実験の結果、コレステロールはセラミドに比べて抽出量が多く、*l*-メントールの添加量の増加に伴い抽出量は増大した。これより、*l*-メントールは脂質二重層の安定化作用に寄与すると考えられるコレステロールの抽出に寄与していることが明らかとなった。コレステロールの溶解度相図は*l*-メントールの添加に対応して A<sub>1</sub> 型相図となり、また NMR の測定からも両分子間の相互作用が確認された。