

## 28M-am06

角層脂質の分子配列に及ぼす*l*-Mentholの効果

○内海 俊一<sup>1</sup>, 小幡 誉子<sup>1</sup>, 須田 将史<sup>1</sup>, 徳留 嘉寛<sup>2</sup>, 大塚 誠<sup>2</sup>, 高山 幸三<sup>1</sup> (1星薬大, 2武蔵野大薬)

【目的】熱や吸収促進剤を利用することによって皮膚からの薬物透過性を増大させることができる。薬物透過性の増大には、角層脂質構造の変化が関与していると考えられているが、その構造変化と薬物透過性増大を関連づける情報は未だ十分には集積されていない。そこで、本研究では ATR-FTIR を用いて、温度や吸収促進剤による角層脂質分子の配列への影響を官能基レベルで検討し薬物透過性増大のメカニズム解明を目的とした。

【方法】角層剥離：トリプシン溶液（0.1%）にヘアレスラット（12 週齢・雄）腹部摘出皮膚を 24 時間浸漬し、剥離した角層を洗浄・乾燥した。

吸収促進剤の適用：所定条件に調製した吸収促進剤（*l*-Menthol）溶液中に角層を浸漬し、37℃ に加温した恒温槽中に静置した。所定時間後に角層を取り出し、水分量を調節してから実験に用いた。

ATR-FTIR 測定：温度走査を行いながら、所定条件で測定を行った。

【結果および考察】角層由来の IR スペクトルには、CH<sub>2</sub> 逆対称伸縮、CH<sub>2</sub> 対称伸縮、AmideI および AmideII の 4 種類の大きな吸収が認められた。Control の角層では、温度上昇に伴って AmideII を除きピークの頂点は高波数シフトした。これは、温度上昇とともに脂質分子内の振動が増大していることを意味している。これに対して、*l*-Menthol を適用した角層では低温領域から Control に比べてピークの頂点は高波数シフトし、およそ 75 cm<sup>-1</sup> 以上では Control と同様にほぼ定常状態となった。従って、*l*-Menthol を適用することにより低温で脂質分子間の水素結合の減弱が生じると予想され、これにより薬物の透過経路が拡大して経皮吸収促進作用を示していると考えられた。