

28PE-am186

エダラボン外用剤に関する検討VI:ヘアレスラット皮膚代謝における医薬品添加物の影響

○佐藤 利明¹, 水野 敬三¹, 石井 文由²(¹三笠製薬研開本部, ²明治薬大)

【目的】エダラボン(EV)の皮膚における医薬品添加物による抑制効果および外用剤の可能性を検討した。

【方法】1) hairless rat (HR)の皮膚中 EV 代謝抑制. HR の摘出皮膚をホモジナイズし, 10,000G で 20 分間遠心分離した. この上澄 0.25mL に医薬品添加物として利用されているアミノ酸 (L-Cysteine;L-Cys, L-Arginine;L-Arg), アゾール系化合物 (2-Mercaptobenzimidazole;MBI, Benzotriazole;BTA) 0.01-1.0 μ mol/0.05mL および等張リン酸緩衝液 (pH7.5) 0.175mL を加え, 37 $^{\circ}$ C で 30 分間 incubate した. これに EV 溶液 0.025mL(60nmol)を添加し, 37 $^{\circ}$ C30 分間 incubate した後の EV 量を測定した. 2) EV/ヒドロキシ- β -シクロデキストリン(HP β CD)錯体の安定性. 抑制薬および EV/ HP β CD 錯体を溶解した液 (EV として 2 または 3%) を 50 $^{\circ}$ C28 日間保存し残存する EV を測定した.

【結果及び考察】1) 皮膚中の EV 代謝は, L-Cys 0.1 および 1.0 μ M の添加でそれぞれコントロールの 70.35 \pm 3.28, 27.69 \pm 10.63(Mean \pm SD %)に低下した. また, L-Arg は 0.05-1.0 μ M の添加で EV 代謝をコントロールの 60-68%に低下させた. 一方, アゾール系化合物である MBI, BTA においても 0.1 および 1.0 μ M の添加は, それぞれコントロールの 54.37 \pm 6.05 および 44.14 \pm 5.63(Mean \pm SD %), 63.72 \pm 6.02 および 46.60 \pm 3.80(Mean \pm SD %)に EV の代謝活性を低下させた. 2) EV/ HP β CD 錯体を溶解した液の EV 残存率は 50 $^{\circ}$ C28 日間において 90%以上の安定性を示した.

以上の結果から外用投与経路を目的としたエダラボン外用剤の可能性が示唆された.