

## 28PE-am187

PLGAナノスフェア皮膚適用後の含有薬物の皮膚透過性

○杉林 堅次<sup>1</sup>, 藤本 英哲<sup>1</sup>, 原 香織<sup>2</sup>, 辻本 広行<sup>2</sup>, 藤堂 浩明<sup>1</sup> (城西大薬,<sup>2</sup> ホソカワミクロン粉体技術研)

【目的】現在、ナノオーダーの微粒子の製造が可能となり、これらを含む医薬外用剤や化粧品が多数報告されている。しかし、ナノ粒子の皮膚透過性についてはほとんど検討されていない。そこで、本研究では、sodium fluorescein (FL-Na) を封入した poly lactide-co-glycolide (PLGA) ナノスフェア (直径 200 nm) を調製し、FL と PLGA 自体の皮膚透過性を調査した。

【方法】In vitro 透過実験 雄性ヘアレスラット腹部皮膚を Franz 型拡散セルに装着し、FL-Na 封入 PLGA 懸濁液 (以下、封入 PLGA)、FL-Na 溶液、FL-Na 分散 blank PLGA (以下、blank PLGA) 懸濁液を適用して、FL と PLGA の皮膚分配性と透過性を比較検討した。皮膚凍結切片の組織学的検討および皮膚中薬物量の測定 透過実験終了後のラット皮膚を洗浄し、凍結包埋後、垂直および水平方向に厚さ 20  $\mu\text{m}$  の凍結切片を作成した。垂直凍結切片は蛍光顕微鏡により観察した。また、水平皮膚切片から薬物を抽出し、蛍光分光光度計により測定した。

【結果・考察】封入 PLGA からの FL の intact skin 透過性や皮膚中濃度は FL-Na 溶液および blank PLGA からの FL 皮膚透過性・皮膚中濃度に比べ有意に増加した。しかし、stripped skin 群では各サンプル薬物間で皮膚透過・皮膚中薬物量に有意な差は得られなかった。さらに、皮膚適用後の組織学的検討から、皮膚実質部よりも毛嚢部に強い蛍光が観察されたが、PLGA 自体は皮膚実質を透過しなかった。以上より、PLGA ナノスフェアは角層実質部より透過抵抗の小さい毛嚢漏斗部に移行し、そこで FL を放出するために高い FL の皮膚分配性や透過性がみられるものと推察された。