

薬剤の経皮的有用性評価に関する *in vitro* 評価システムの提案

○吉田 大介¹, 矢作 彰一¹, 井筒 ゆき子¹, 岡野 由利¹, 正木 仁^{1,2}(¹コスモステクニカルセンター, ²日光ケミカルズ)

【目的】薬剤の有用性や安全性を評価する上で、薬剤の経皮浸透性は重要なパラメータであるが、これらは標的部位における薬剤の作用を示すものではなく、薬剤の物理的動態に加えて生理活性も同時に評価することが望ましい。しかしながら、この条件を満たす汎用性の高い *in vitro* の評価系についての報告はない。そこで我々は、薬剤の経皮吸収と薬効を同時に予測可能な *in vitro* の試験系の構築を検討した。今回は、三次元培養表皮モデルと正常ヒト線維芽細胞の共培養系を利用し、薬剤の物理的な経皮浸透だけでなく、浸透した薬剤の生理活性を同時に評価する *in vitro* の試験系の可能性を報告する。

【方法】三次元培養表皮モデルは EpiSkin™ を用いた。標的細胞として正常ヒト線維芽細胞 (NHDF) を用いた。薬剤としてアスコルビン酸リン酸マグネシウム塩 (VCPMg) を選択した。EpiSkin™ と NHDF を同一 well で共培養し、VCPMg 水溶液を角層側から適用した。試験培地を経時的にサンプリングし、レシーバー中の VCPMg 濃度とコラーゲン産生量を、それぞれ HPLC および ELISA 法により定量した。また、培地中の MMP-1 量は Western blotting 法により確認した。

【結果】VCPMg の経皮吸収量は適用濃度および培養時間依存的に増加した。一方、培地中に分泌されたコラーゲン量は、VCPMg の適用および培養時間依存的な増加が認められた。しかしながら透過した VCPMg 量に相当する理論的産生量の増加は認められなかったことから、コラーゲンの分解が示唆された。そこで、培地中の MMP-1 量を測定した結果、共培養系の培地中の MMP-1 タンパクの増加を認めた。本評価系は、薬剤の透過量と生理活性の両方を評価可能であることから、今後の有用性が期待される。