

28P-am010

PLGA ナノスフェアの皮膚透過性検討

○寺島 寛人¹, 友田 敬士郎^{1,2}, 鈴木 健一³, 稲木 敏男³, 牧野 公子^{1,2} (1東京理大薬, 2東京理大DDS研セ, 3興和)

【目的】薬物が皮膚透過する際、角質層の透過については、主に細胞間隙が主要な透過経路になると考えられている。細胞間隙は深さ方向によってもばらつきがあるが 50~70 nm と報告されている。そこで、モデル薬物として脂溶性薬物であるインドメタシン(IM)を使用し、生体内分解性かつ生体適合性に優れる高分子、ポリ乳酸グリコール酸共重合体(PLGA)に IM と脂溶性が非常に高い6-クマリン(蛍光マーカー)を内包させた粒径平均 100 nm(粒径分布 30~400 nm)の IM+6-クマリン内包 PLGA ナノスフェア(以下, NS)を調製し、ラット腹部摘出皮膚を使用し、皮膚透過性、浸透性を検討した。さらに、イオントフォレシスを適用して NS の皮膚透過性促進効果を検討した。

【方法】雄性 SD ラット腹部摘出皮膚を Franz 型拡散セルに装着し、ドナー側に NS 懸濁液、レセプター側にリン酸緩衝液(pH7.4, I=0.154M)を適用し、IM の皮膚透過性を HPLC で、6-クマリンの皮膚浸透性を共焦点レーザー蛍光顕微鏡で定量あるいは観察した。

【結果・考察】IM の皮膚透過性、6-クマリンの皮膚浸透性は NS 懸濁液を適用した際、control に比べ有意に増加した。さらに、NS 懸濁液に 3V 通電することで、受動拡散時に比べ、IM 透過量が有意に増加した。以上の結果より、薬物をナノ粒子に内包することで、薬物の皮膚透過性、浸透性が上昇し、イオントフォレシスを適用することでさらにその効果が向上すること、さらに、100 nm のナノスフェアの皮膚浸透性が示唆された。