

角質細胞間脂質に及ぼすテルペン類とプロピレングリコール併用の影響

○加藤 裕規子¹, 古石 誉之¹, 深水 啓朗¹, 鈴木 豊史¹, 伴野 和夫¹(¹日本大薬)

【目的】我々は、テルペン類とプロピレングリコール (PG) を併用することにより、高脂溶性薬物であるロメリジン塩酸塩 (LOM, log P=4.7) のヘアレスマウス皮膚透過性が向上することを既に報告している。本研究では、各種テルペン類と PG の併用が角質細胞間脂質に及ぼす影響について、全反射型 (ATR) -FTIR および共焦点レーザー顕微鏡 (CLSM) を用いた検討を行った。

【方法】ATR-FTIR 測定：テルペン類として 1,8-シネオール, *l*-メントール, メントン, α -ピネンオキシドを 10% 添加した PG 溶液に剥離皮膚を 32°C で 24 時間浸漬したものを試料とし、角質のスペクトル変化を測定した。CLSM 測定：剥離皮膚を Franz 型セルに装着し、テルペン類を 10% 含む PG 溶液に、脂溶性蛍光プローブである DiI および Nile Red をそれぞれ 10 μ M に調製した試料溶液を適用した。適用 8 時間後、剥離した皮膚をホルムアルデヒドで 12 時間固定した試料を観察した。

【結果および考察】ATR-FTIR 測定の結果、剥離直後の未処理皮膚と比較し、PG 単独に浸漬した皮膚では、角質細胞間脂質のアシル基に由来する C-H 逆対称 (2920 cm^{-1} 付近) および対称性伸縮振動 (2850 cm^{-1} 付近) のピークはいずれも変化が認められなかった。一方、PG にテルペン類を添加した系では両ピーク共に約 2 から 6 cm^{-1} 、高波数側へ有意にシフトした。CLSM 測定では、DiI および Nile Red いずれも細胞間隙に集積しており、PG 単独系と比較して、テルペン類添加系の試料の方がより深部 (12 μ m) まで浸透している様子が観察された。以上の結果より、テルペン類と PG の併用は、角質細胞間脂質の流動性増大を促すことで、LOM が角質細胞間隙を経路として吸収されていると推察された。