

## 28PA-am067

水溶性高分子配合レシチン逆紐状ミセルの調製と皮膚移行に与える影響

○藤井 まき子<sup>1</sup>, 橋崎 要<sup>1</sup>, 石毛 亜依<sup>1</sup>, 岩淵 彩奈<sup>1</sup>, 今井 美湖<sup>1</sup>, 田口 博之<sup>1</sup> (日本大薬)

【目的】レシチン逆紐状ミセルは、レシチン/オイルに極性物質を配合することで形成するゲル状製剤で、様々な薬物を配合でき、皮膚透過を促進することを報告している。本報告では、極性物質に水又はグリセリン水溶液を用い、これに水溶性高分子を溶解して配合することにより、水溶性高分子の皮膚移行がどのように変化するかを検討した。水溶性高分子として卵白アルブミン (OVA) または蛍光標識 OVA (FITC-OVA) を用いた。

【方法】OVA を水溶液又はグリセリン水溶液として 30%レシチン/流動パラフィンに加え、室温で攪拌しゲル状製剤を調製した。得られた製剤の相状態、レオロジー評価を行った。Yucatan micropig (YMP) 皮膚に 24 時間適用後、凍結切片を作成し、FITC-OVA の皮膚移行を共焦点顕微鏡で観察した。また、アジュバントとして CpG を添加した製剤をヘアレスマウス背部皮膚に開放・閉塞条件下、3回適用し、血中 OVA 特異的 IgG 抗体価を測定した。

【結果・考察】極性の高い水では 2%の添加でゲルが相分離するが、50%グリセリン水溶液では 2.5%の配合が可能であり、OVA の溶解度も水よりも高いため、OVA を約 0.3%配合することができた。極性物質の増加に伴い粘度は低下したが、均質に調製できたゲルでは 20 Pa・s 以上のゼロシア粘度を示した。YMP 皮膚への FITC-OVA の移行は、溶液では角層上部にとどまるが、ゲル状製剤では生きた表皮への移行が認められ、特にグリセリンを併用した場合の方が移行しやすかった。本製剤を皮下注射したところ、溶液に比べ著しい抗体価の上昇が認められたので、経皮適用したところ、開放適用で抗体価のわずかな上昇が見られた。閉塞適用では抗体価の上昇は開放適用に比べ大きかったが、溶液との差は認められなかった。