

グリチルレチン酸ステアリルの皮膚移行に及ぼす基剤の 影響因子の解析

申請者氏名 坂田 修

【論文内容の要旨】

薬物の経皮吸収には、薬物の分子量と油水分配係数 (P) が影響し、分子量は 500 Da 以下、 $\log P$ は 1 から 3 程度の薬剤が経皮吸収されやすいとされている。一方、皮膚のみを標的部位とする化粧品・医薬部外品の場合には、その製剤に用いられる薬物は経皮吸収薬剤に適する性質を有する必要はなく、血中への移行を抑えるとともに、皮膚内への移行を高めることが重要である。経皮吸収に不利と考えられる高分子量、高 $\log P$ 値のグリチルレチン酸ステアリル (SG) は、化粧品・医薬部外品に汎用されているが、その経皮吸収、皮膚移行に関する報告はない。本研究は、SG の皮膚移行に及ぼす基剤の影響を明らかにすることを目的としている。

Yucatan micropig 摘出皮膚を用い、無限系である infinite 系、および、条件が実使用に近い有限系の finite 系で、SG の油剤基剤から皮膚への移行を検討した結果、SG は皮膚を透過せずに皮膚内にとどまることを確認した。また、油剤として流動パラフィンを用いた場合、infinite 系と比べ、finite 系では投与量が 1/1000 にも関わらず、皮膚移行量が約 2 倍高いことを認めたことから、SG の皮膚移行には、これまで報告されている経皮吸収理論にあてはまらないメカニズムが関与していることが示唆された。そこで、様々な油剤を用いて、油剤の物理化学的性質と SG の皮膚移行量を評価した結果、SG の皮膚移行には、油剤の分子量と表面張力が影響を及ぼすことが強く示唆された。さらに、化粧品の剤形として汎用される O/W 型乳剤から皮膚への移行について検討した結果、前述と同様に、内相の油剤の分子量と表面張力が、SG の皮膚移行に影響している可能性が示され、また、O/W 型乳剤とすることで、SG の皮膚移行を促進できることが示された。これらのことは、蛍光物質を用いた検討結果からも支持された。

以上、本研究は高分子量かつ高 $\log P$ 値の薬物の皮膚送達に関して新たな知見を与えるもので、皮膚適用製剤の設計に貢献するものと考えられる。

【審査結果の要旨】

本研究は、化粧品・医薬部外品に汎用されるグリチルレチン酸ステアリルの皮膚移行性を、基剤が及ぼす影響という観点から検討したものである。本論文で得られた研究成果は、今後の皮膚適用製剤の設計に貢献するものであり、薬学に関する優れた研究であると認められることから、博士 (薬学) の学位を授与するに値すると認めた。

平成 26 年 3 月

(主査) 秋澤 宏行

(副査) 田口 恭治

(副査) 知久馬 敏幸