

嘉法狮辅料在经皮给药系统中的作用及机理研究 (2) ——促透剂的透皮机理研究与探索

原创 嘉法狮-医药部 嘉法狮 2022-05-27 11:30 发表于上海

上篇“促透效果研究”中，我们发现Plurol Oleique CC497，Lauroglycol FCC和Transcutol对大部分药物具有优良的促透效果，接下来我们以Plurol Oleique CC497为例，进行机理研究与探讨，为实际应用提供理论指导和依据。

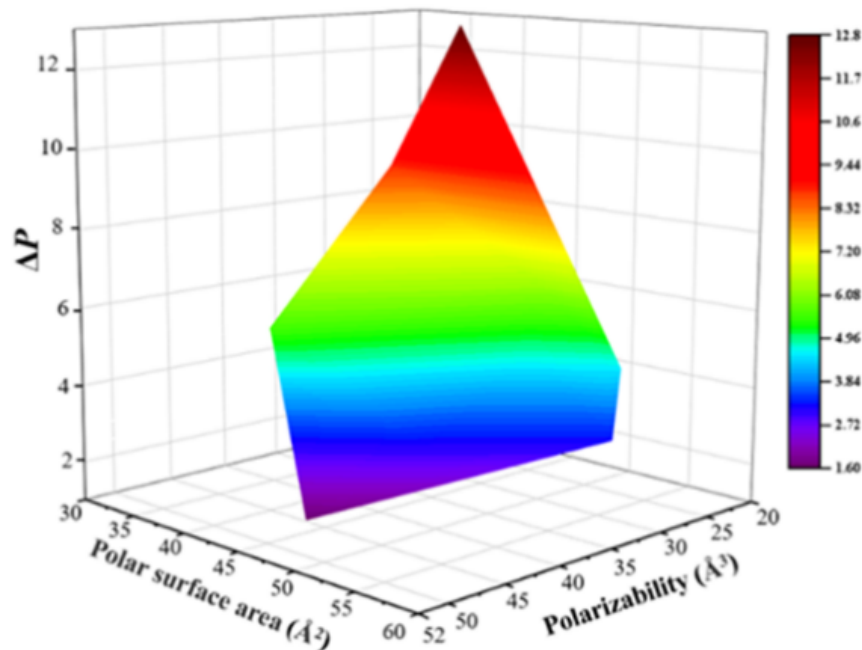
- 利用与药物理化参数分析、ATR-FTIR法、拉曼光谱和共聚焦激光扫描显微镜(CLSM)研究促透剂对模型药物的促透机理。
- 通过体内皮肤红斑分析和经皮失水(TEWL)实验，评价促透剂对皮肤的刺激作用。

Plurol Oleique CC 497的促透机理探索



与药物理化性质相关分析

有无促透剂的渗透系数与药物的物理化学参数进行线性相关分析，探索促透剂对哪类性质的药物促透效果更强。



$$\Delta P = -0.268 \times \text{polarizability} - 0.352 \times \text{P.S.A} + 24.77$$

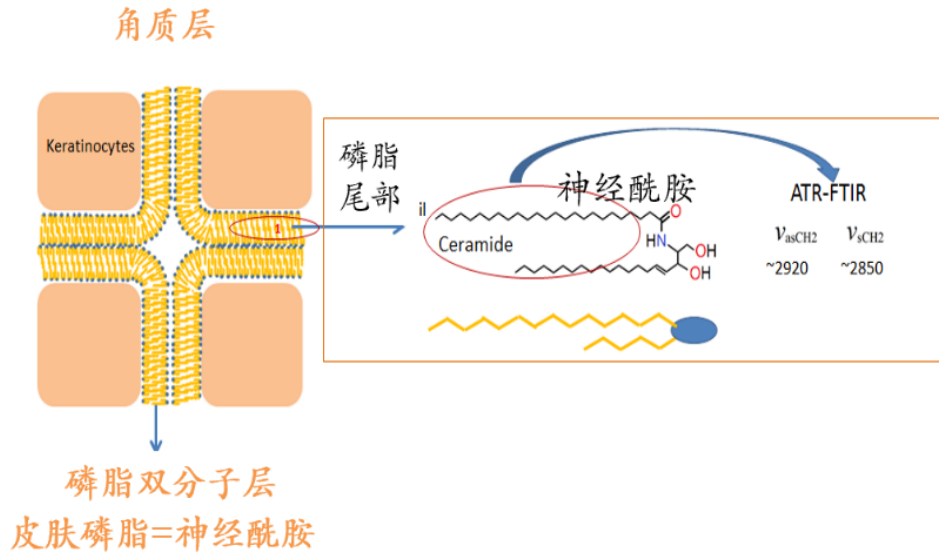
- Plurol Oleique CC497对**不同理化性质的药物均有促透效**
- Plurol Oleique CC 497的渗透作用对**低极化率和极性表面积 (PSA)**的药物更明显



傅里叶变换衰减全反射红外光谱法 (ATR-FTIR)

ATR-FTIR方法可以提供皮肤表层的磷脂和蛋白信息，进一步帮助理解促透剂和皮肤的相互作用。

角质层结构分析图

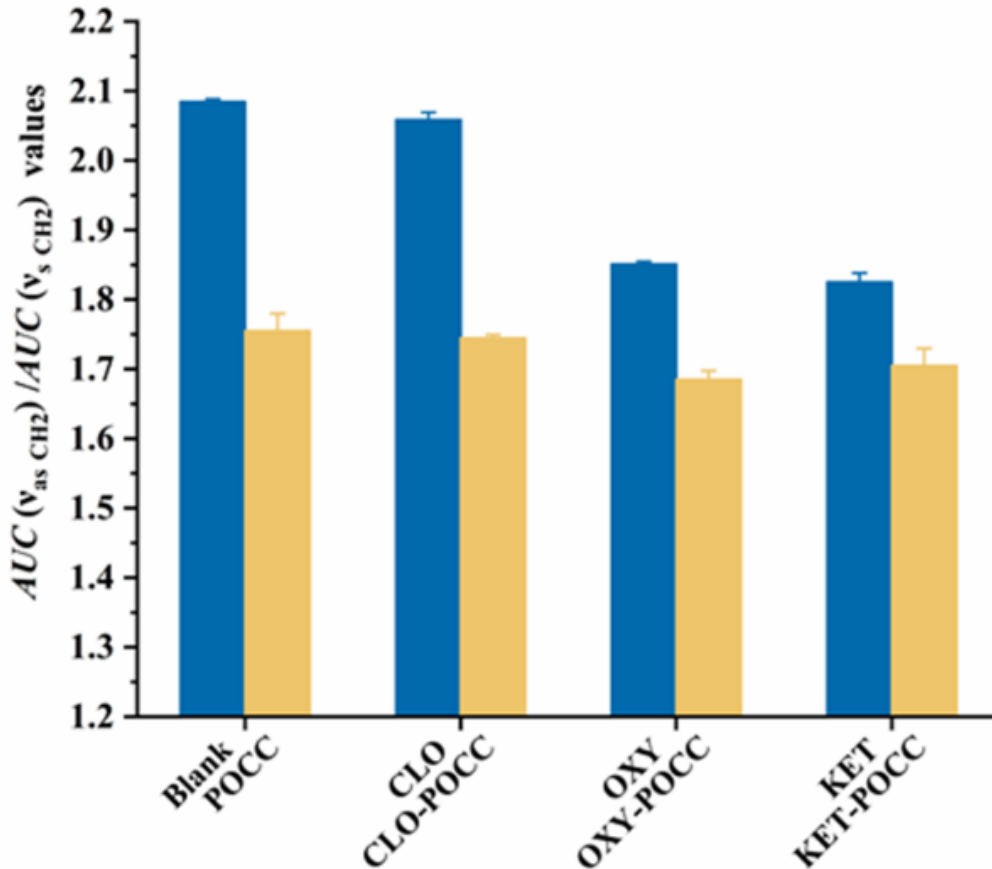


	极化率 和PSA	V_{asCH_2} (cm^{-1})
可乐定	低	2920.41 ± 0.32
可乐定-CC 497		$2924.43 \pm 0.34^*$
奥昔布宁	中	$2921.48 \pm 0.15^*$
奥昔布宁-CC 497		$2923.33 \pm 0.20^*$
酮洛芬	高	$2922.23 \pm 0.17^*$
酮洛芬-CC 497		$2924.93 \pm 0.27^*$

- 验结果显示： V_{asCH_2} 峰发生变化，Plurol Oleique CC 497对角质层中的磷脂有扰动作用，帮助药物促透
- 对低极化率和极性表面积（PSA）药物， V_{asCH_2} 峰变化明显，所以磷脂扰动效果更明显

拉曼光谱 (Raman Spectra)

拉曼光谱作为ATR-FTIR的补充方法，用于表征促透剂对皮肤的作用



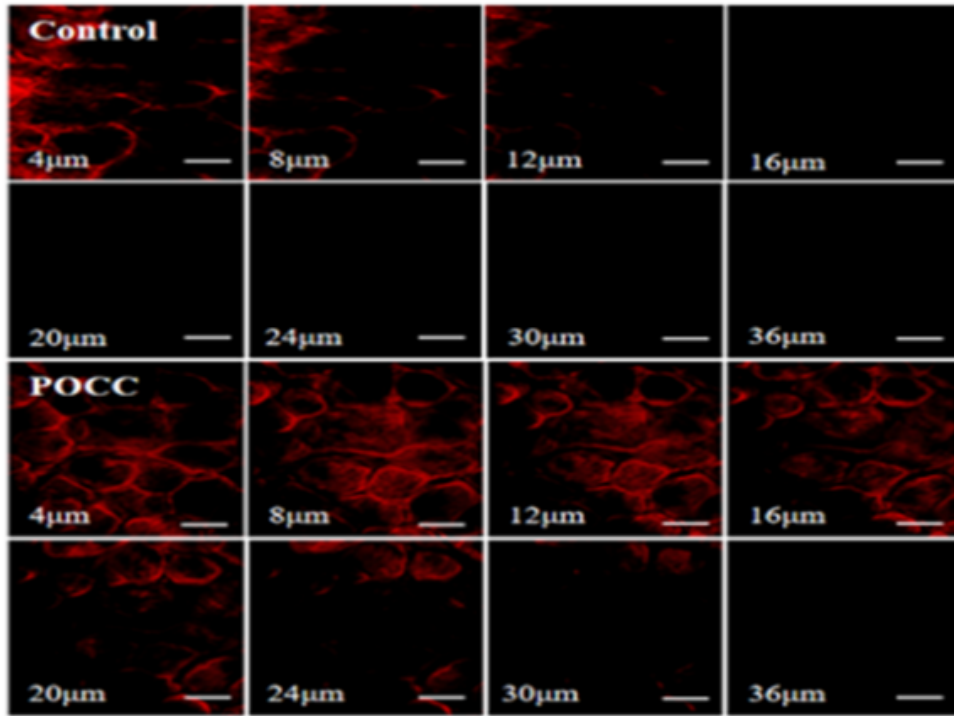
有无POCC时皮肤中亚甲基的不对称/对称伸缩振动面积比 (可乐定(CLO), 奥昔布宁(OXY), 酮洛芬(KET))

- 比值明显减小, 进一步证实了ATR-FTIR的结果, Plurol Oleique CC497 (POCC) 对角质层中的磷脂有扰动作用, 帮助药物促透
- 脂质分子的干扰作用对低极化率和极性表面积(PSA)的药物更为显著



共聚焦激光扫描显微镜 (CLSM)

CLSM是对促透剂进行可视化的渗透效果研究。由于CLSM无法检测模型药物, 本研究采用荧光探针尼罗红替代。

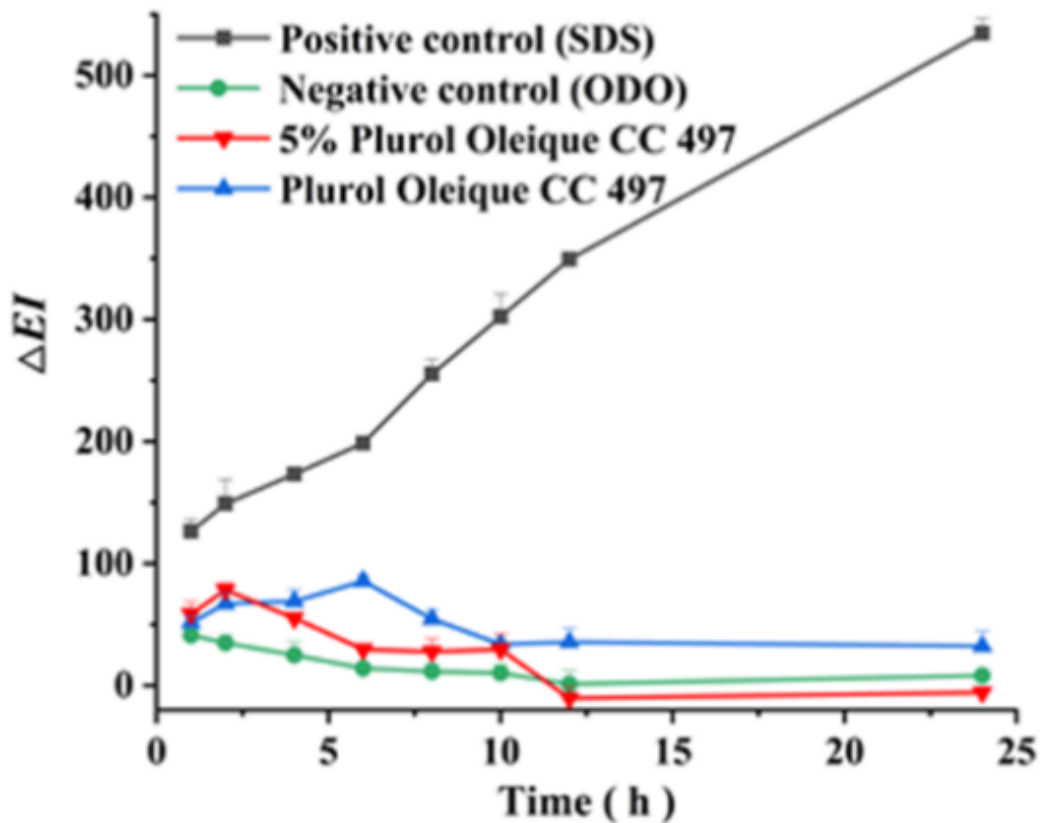


- 渗透深度明显增加, Plurol Oleique CC497(POCC)对药物皮肤渗透有显著的促进作用



在体皮肤红色素分析

监测皮肤由于外部刺激、免疫反应或对过敏原过敏等引起的皮肤变红现象。



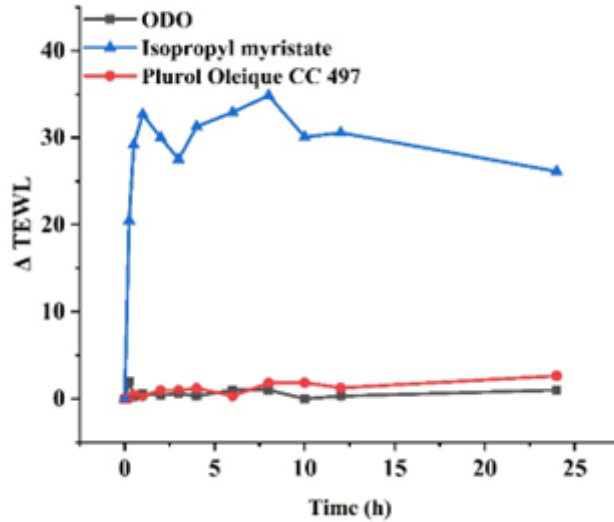
使用不同促透剂前后红色素的变化量图

• 实验表明，Plurol Oleique CC 497 (POCC)几乎**无刺激性**，是一种**非常安全**的促透剂。



经皮水分散失 (TEWL) 实验

TEWL是评价皮肤屏障功能的一个非常重要的参数，反映角质层的完整性。



不同促透剂的TEWL变化值

• 结果表明，Plurol Oleique CC 497对皮肤的**完整性没有损害**，从侧面证明了**安全性**。



小结:

对 8 个模型药都有良好的促透效果

低极性表面积和极化率的药物明显

Plurol Oleique CC 497

对角质层磷脂有扰动作用

低刺激性和良好安全性



喜欢此内容的人还喜欢

配方推荐| 口罩超长待“肌”秘籍

嘉法狮