

• 系統編號	RN9611-3512		
• 計畫中文名稱	利用經個別皮膚的生化參數與基因多型性因子標準化之皮膚滲透係數以建構滲透係數與結構特質之定量相關性(II)		
• 計畫英文名稱	Construction of Quantitative Structure Permeability Relationship (QSPR) with Skin Permeability Normalized to Biological Parameters/Genetic Polymorphism of Individual Skin (II)		
• 主管機關	行政院國家科學委員會	• 計畫編號	NSC94-2320-B038-011
• 執行機構	台北醫學大學藥學系		
• 本期期間	9408 ~ 9507		
• 報告頁數	9 頁	• 使用語言	中文
• 研究人員	許明照 Sheu, Ming-Thau		
• 中文關鍵字	經皮給藥; 高效液相層析法; 皮膚彈性		
• 英文關鍵字	Ttransdermal; QSPeRs; HPLC; TEWL; Permeability		
• 中文摘要	<p>以往經皮給藥的研究，通常沒有去估算探討不同個體間皮膚相關參數的差異，將其影響忽略不計，因而此變因可能是穿皮實驗數據結果產生誤差的原因之一。本研究期望能建構一個值得信賴的皮膚滲透係數式(Quantitative Structure-Permeation Relationships, QSPeRs)，藉由探討影響皮膚特性的幾個重要因子(皮膚含水量、經皮水分散失程度、皮膚彈性以及角質層 Ceramide 含量或 Ceramide 相關特性等)，以數學方程式預估藥物滲透皮膚之情形。本年度的實驗主軸是利用逆相高效液相層析法 (reversed-phase high performance liquid chromatography, HPLC) 以不同比例之水與甲醇 (methanol) 作沖提建立一個簡單、方便且快速之分析方法，適宜用在本研究所選用的十種非類固醇抗發炎性類藥物(Non-Steroid Anti-inflammation Drugs, NSAID)，將此方法運用在分析 NSAID 藥物溶解度試驗以及體外穿皮研究的檢品。本研究使用 10 種 NSAID 藥物透過體外經皮擴散給藥裝置(Franz type diffusion cell)的分析方法，以裸鼠皮(品種為 BALB/c)作為經皮給藥之對象，配合分析藥物滲透之結果。在經皮給藥前，先將裸鼠以皮膚經皮水分散失儀(MPA580, Courage- Khazaka, Electronics, Koln, Germany) 測量個別裸鼠之皮膚相關特性。研究結果顯示，裸鼠皮膚在適溫下(20-25°C)的含水量約為 40~75%不等；表皮水分散失率約為 4~9 g/hm<sup>2</sup>，彈性係數平均為 0.359，到底哪個皮膚的因子是影響藥物穿透的最關鍵因素，抑或每個因子之間均有連鎖反應，俟未來獲得更多龐大的實驗數據再行分析探討。往後將更深入探討不同皮膚間 Ceramide 的特性跟含量以及皮膚結構組成的特性，再將這些參數對個體皮膚的差異進行標準化後再迴歸運算，如此更能提高運用 QSPeRS 預測滲透係數的準確度。</p>		

- 英文摘要

In past transdermal research, the structural properties of the skin are the most important factor to affect the drug permeability. However, the variability of individual skin was not considered in these studies when measurements of skin permeability or flux were taken. In this study, it is the aim to construct the mathematical models (Quantitative Structure-Permeation Relationships, QSPeRs) that can predict the condition of drug delivery system. The parameters in this mathematical model may be the ceramide content in stratum corneum, skin hydration, transepidermal water loss (TEWL) and skin elasticity. 3 In the second year study, a reversed-phase high performance liquid chromatography (RP-HPLC) method is proven to analysis the Non-Steroid Anti-inflammation Drugs (NSAID). The nude mice skin is the skin model. Before transepidermal study, the nude mice will be measured by TEWL and other skin parameters. Afterwards, the correlation between TEWL and other skin parameters will be constructed to express structural effect on skin permeability. Therefore, the improvement in the fitting regression of QSPeRs with normalized skin permeability is expected and prediction of skin permeability for each individual is anticipated.