

• 实验研究 •

辜丸素通过金黄地鼠颊粘膜的渗透研究*

彭道兴 袁 弘 周宏本 梁文权 (浙江医科大学, 杭州 310006)

摘要 以金黄地鼠的颊粘膜为模型, 研究辜丸素通过颊粘膜的行为及促进它渗透的方法。结果表明, 20% 丙二醇能增加辜丸素渗透金黄地鼠颊粘膜的渗透速率, 为对照的水饱和溶液的2.5倍; 而5% 油酸、20% 丙二醇和5% 吐温-20组成的介质系统, 则使辜丸素通过粘膜的渗透速率增加3倍。

关键词 颊粘膜渗透 辜丸素 渗透促进剂

1 材料与仪器: 金黄地鼠(上海计划生育研究所实验动物中心提供); 单室扩散池^[1](自制, 有效扩散面积为4.5 cm², 接受室容积为12.5 ml); 751型分光光度计(上海分析仪器厂); 辜丸素(本校有机教研室提供); 磷酸盐缓冲液, pH=7.40, 取磷酸二氢钾1.36 g, 加氢氧化钠液(0.1 mol/L) 79 ml, 用水稀释至200 ml; 丙二醇(分析纯); 吐温-20(分析纯); 油酸(浙江临平化工试剂厂, 化学纯); 苯(金城化学试剂厂, 分析纯)。

2 实验方法: 取金黄地鼠处死后, 摘取颊囊, 分离除去颊粘膜下组织, 置于生理盐水中浸泡, 不时更换生理盐水, 30min后取出置于单室扩散池口, 颊囊粘膜面向供应室, 组织面向接受室, 夹层水浴恒温37°C, 供应室中置辜丸素饱和水溶液, 含丙二醇20%的辜丸素饱和水溶液, 或含丙二醇20%、油酸5%和5%的吐温-20的辜丸素饱和水溶液, 接受室中盛磷酸盐缓冲溶液。在持续搅拌下, 于1, 2, 3, 4, ……9h, 取出全部接受液, 测定辜丸素浓度, 并立即补加等温新鲜的磷酸盐缓冲溶液。由接受介质中辜丸素的浓度计算不同时间单位面积颊粘膜所通过辜丸素的累积量。

辜丸素浓度的测定用文献异烟肼法^[2], 即取接受液10.0 ml, 加苯10.0 ml, 用旋涡振荡器混匀萃取, 移取上层苯溶液5.0 ml, 水浴挥干后, 加入5.0 ml 异烟肼试液显色1h, 于751型分光光度计380

nm处测定其光密度, 从而计算出辜丸素的浓度。

3 结果与讨论

将不同时间辜丸素通过单位面积颊粘膜的累积量对时间作图, 得辜丸素在不同介质中的渗透曲线(见图)。计算曲线的直线部分的斜率得, 辜丸素的稳态渗透速率 J_s , 并根据辜丸素在各介质中的溶解度 C_s , 以下式计算渗透系数 P ,

$$P = J_s / C_s \quad (1)$$

所得数据见表

渗透促进剂对皮肤的作用已有很多研究, 而在颊粘膜中很有限, 但大多数有与皮肤相同的结果, 这些促进剂产生不同程度的促进作用, 其作用大小取决于药物的性质与给药介质的组成, 但机制还没有完全搞清。经过研究的促进剂有月桂氮革酮, 离子型与非离子型表面活性剂等, 它们对粘膜组织都有一定程度的损害作用。在透皮吸收促进剂的研究中, 丙二醇和油酸对某些药物具有相当强的透皮促进作用, 而对皮肤的影响较小, 因此我们将丙二醇

表 不同介质中辜丸素的渗透参数

介 质	渗透速率 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{h}$)	溶 解 度 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	渗透系数 (cm/s)
水	8.22 ± 1.30	67.22	3.40×10^{-5}
20% 丙二醇	17.00 ± 1.20	92.92	5.03×10^{-5}
油酸-丙二 醇-吐温	22.74 ± 1.57	193.39	3.27×10^{-5}

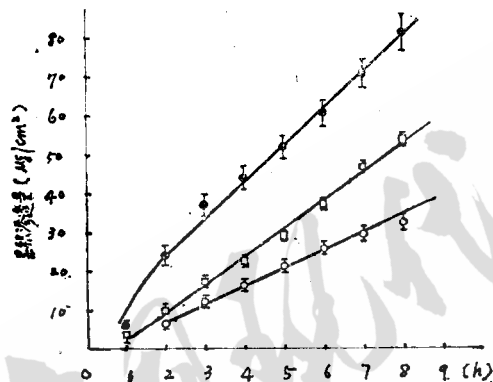


图 不同介质中睾丸素通过金黄地鼠颊囊粘膜的渗透曲线

($n = 4$)

○, 水

□, 20%丙二醇

●, 油酸—丙二醇—吐温—20

与油酸引入睾丸素通过颊粘膜的实验研究中。

实验结果表明, 丙二醇能增加睾丸素透过金黄地鼠颊粘膜的渗透速率, 浓度为20%时渗透速率是对照的水饱和溶液的2.5倍, 其机制之一可能是丙二醇增加睾丸素在介质中的溶解度, 因而增加了扩散的浓度梯度, 丙二醇同时会增加睾丸素的渗透系数, 这表明丙二醇还可能影响粘膜的组成, 降低了粘膜的屏障性能而提高了睾丸素通过粘膜的渗透速率。

油酸在水中不溶解, 因此实验中使用20%丙二醇和5%吐温—20的溶剂系统。实验表明, 该介质系统能使睾丸素通过粘膜的渗透速率增加3倍, 这可能也是增加睾丸素在介质中的溶解度的缘故。

参 考 文 献

- 1 刘志强等. 硝酸甘油透皮给药系统的研究. 浙江医科大学学报, 1986, 15(2):100
- 2 李金妹等. 甾体激素的比色分析. 药学学报. 1963, 10:572

收稿日期: 1994-02-03

Abstract in Brief

Penetration of Testosterone Through Buccal Mucosa

Peng Daoxing, Yuan Hong, Zhou Hongben, Liang Wenquan

(Department of Pharmacy, Zhejiang Medical University, Hangzhou 310006)

Abstract The buccal permeation of testosterone from various vehicles has been studied by using the cheek pouch of golden hamsters as the model. The result showed that the penetration rate of testosterone can be increased 2.5 times as much as the saturated water sample when 20% PG solvent was used while 5% olein acid, 20% PG and 5% Tween-20 mixed solvent can increase the rate 3 times.

Key words Buccal mucosa Testosterone Penetration enhancement

(on page 5)