

电场下茶色素水溶液透皮扩散的热力学和动力学研究

项益从 (浙江省瑞安市人民医院药剂科, 瑞安 325200)

1 材料和方法

蛇皮等活菜花蛇将其背部皮取下, 用生理盐水洗净备用。茶色素: 浙江医科大学物化教研室制备的固体粗品。分析纯氯化钠: 浙江宁波慈城化工厂出品, 批号810627。分析纯水扬酸: 西安化学试剂厂出品, 批号880118。铂金电极。UJ 25 电位差计: 上海电表厂制造。AC 15检流计: 上海电表厂制造。稳压电流: 上海丰城无线电厂。721分光光度计: 四川分析仪器厂。GS501型超级恒温器: 中华人民共和国

和国重庆试验设备厂制造。

茶色素的配制:

1. 茶色素10 mg/1 ml: 称取茶色素1 g溶于100毫升蒸馏水中摇匀。
2. 茶色素50 mg/ml: 称取茶色素5 g溶于100毫升蒸馏水中摇匀。

将蛇皮置于扩散池口, 表皮角质层面向置药物溶质的供应室, 真皮面向置生理盐水的接受室, 两室均放有磁搅拌珠, 整个扩散池固定在磁搅拌器

上,扩散池的夹层中用32°C的恒温水流保温,分别在供应室和接受室上端插入铂金电极,将稳压电,电位差计,检流计分别依据正负极用导线联接,在持续不断地搅拌下定时测电位差,和从接受室取出生理盐水,测定其中的透皮扩散过来的药物含量,同时在接受室中放入同体积的新鲜生理盐水。

2 含量测定:取接受室液 5 ml 左右,以生理盐水作空白基准,在470 nm 波长处测定光密度,从预先做好的标准曲线上查得溶液的浓度。

3 结果与讨论

测得膜电位如下:

3.1 设供应室接电极正极为正,接受室接电极负

极为负。

供应室	接受室	膜电位平均值(伏)	测量次数
H ₂ O	H ₂ O	0.04444	30
生理盐水	生理盐水	0.07728	28
水杨酸固+生理盐水	生理盐水	0.29	6
茶色素水溶液10mg/ml	生理盐水	-0.3718	18
茶色素水溶液50mg/ml	生理盐水	-0.4413	14

结果表明,除茶色素外测出的 $\Delta\phi$ 都是供应室为正接受室为负,而茶色素则供应室为负,接受室为正。

透皮扩散速率测试

透皮速率单位: $\text{mg}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{hr}^{-1}$

供应室	接受室	pH	次数	外加电压(伏)	电流(毫安)	膜电位平均值	透皮速率	透皮速率平均值
水杨酸(固)+生理盐水	生理盐水	5	1	0	0	0.29	0.2304	0.2304
			1	-3	0.3		0.6811	0.6811
							0.0476	
							0.0307	
		7	4	0	0	0.3718	0.0229	0.0335
							0.0328	
							0.0234	
			2	3	0.3		0.0253	0.0244
							0.04068	
			3	-3	0.05		0.0475	0.0416
茶色素水溶液10mg/ml	生理盐水	7					0.0366	
							0.0107	
							0.0123	0.0115
			2	4.5	1.0		0.0111	
		10	2	-4.5	0.8		0.0169	0.0140
							0.0556	
			2	0	0	0.549	0.0958	0.0757
							0.0102	
			2	-3	2		0.0186	0.0144
							0.0395	
茶色素10mg/ml+ 盐水生理	生理盐水	7	2	0	0	0.119	0.0302	0.0348
							0.0424	
			2	-3	0.65		0.0475	0.045
							0.0699	
茶色素水溶液50mg/ml	生理盐水	7	2	0	0	0.4413	0.0600	0.065

3.2 讨论

水杨酸在外电场下透皮速率有明显增加,而茶

色素在外加电场下透皮速率却没有明显增加,调节 pH、改变正负电极对茶色素的透皮速率均影响不

大,增加外电压透皮速率反而减小,茶色素这些反常现象,可能和它的膜电位反常有关。茶色素的主要成份为茶多酚的氧化物,是分子较大的聚合物,pH 高于7 可与 NaOH 生成溶于水的钠盐,茶色素分子(pH)7有部分可呈负离子)与表皮的角脱结合,所以膜电位表皮一边呈现负值,外加电场使这种结合更快更牢固。因此出现调节 pH 改变正负电极,增加外电压等因素对茶色素的透皮速率均影响不大,甚至减少的反常现象。因为茶色素与皮肤的角脱结合后堵塞了毛孔型通道 (pore-type pathway),而外加电压离子药物的透皮主要是从毛孔型通道加快透过的。另外我们还观察每次经茶色素试验后的皮肤表面吸附有一层茶色素的深咖啡色,也可帮助我们说明这点。

茶色素浓度增加5倍,被动透皮速率大的增加

一倍。这属正常情况,这对毛孔型通道机类脂迁移通道(lipoidel transport pathway)都能正常运行。但加电场后,一方面外电场妨碍了类脂通道的运行,另一方面更主要的是外电场强化了茶色素分子对毛孔的堵塞,使毛孔型通道无法正常运行。每次在实验中都发现,开始透皮量还较大,后来却越来越小,前后差5~7倍,而被动扩散透皮量,前后仅差一倍左右。

我们还做了杜仲水煎剂的透皮研究,测得膜电位差和茶色素也一样是负值($\Delta\varphi = -0.25$ 伏)、加3伏电压下的透皮速率也小于不加电压时的被动透皮速率。 $(R/R_p = 0.015/0.028)$ 。

电场下中草药制剂的透皮是一个较复杂的过程,很多问题还有待进一步探讨。

收稿日期:1997-05-20