

Comparative Studies of Influence of PP Electret Polarities in Skin Structure

Lin Ma¹, Yuan-yuan Liang¹, Fa-jie Dong¹, Li-li Cui², Ye Tu², Jian Jiang¹

¹Department of Physics and Mathematics, College of Basic Medical Sciences, Second Military Medical University, Shanghai, 200433, China

²Department of Inorganic Chemistry, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai, 200433, China
Email: ¹malin2@sohu.com, ²jjiang@smmu.edu.cn

Abstract: The $\pm 1000\text{V}$ polypropylene (PP) electrets were prepared by means of corona charging method. The skin structure changes were observed after the application of $\pm 1000\text{V}$ PP electrets on rat abdominal skin using inverted phase contrast microscope. The results indicated that both the positive and negative PP electrets could change the microstructure of rat skin. Compared with $+1000\text{V}$ PP electret, -1000V PP electret had more effect on disruption of arrangement of lipid layer which could more significantly reduce the barrier function of skin stratum corneum. Therefore, -1000V electret could be used in transdermal delivery formulation to increase the drug permeation through skin.

Keywords: electret; transdermal; skin structure; polypropylene

不同极性聚丙烯驻极体对皮肤结构影响的比较研究

马琳¹, 梁媛媛¹, 董法杰¹, 崔黎丽², 涂晔², 江键¹

¹第二军医大学基础部数理教研室, 上海, 200433

²第二军医大学药学院无机教研室, 上海, 200433

Email: ¹malin2@sohu.com, ²jjiang@smmu.edu.cn

摘要: 利用电晕充电技术制备 $\pm 1000\text{V}$ 聚丙烯(PP)驻极体, 通过倒置相差显微镜观察 $\pm 1000\text{VPP}$ 驻极体作用于大鼠腹部皮肤不同时间后大鼠皮肤微结构的改变, 比较不同极性驻极体对皮肤结构的影响。结果显示, $\pm 1000\text{VPP}$ 驻极体均能使大鼠皮肤微结构发生改变; 与 $+1000\text{V}$ 驻极体组相比, -1000V 驻极体可使皮肤角质层层状类脂层的排列结构发生明显改变, 其导致皮肤屏障功能的减弱作用更明显。因此, -1000V 驻极体在提高药物的渗透速率和经皮给药方面具有更广阔前景。

关键词: 驻极体; 透皮; 皮肤结构; 聚丙烯

1 引言

随着分子生物学和药剂学的飞速发展, 特别是现代物理、化学等相关技术在经皮给药技术中的应用, 通过在皮肤表面用药来治疗各类疾病的方法发挥了越来越引人注目的作用。为了增加药物的经皮渗透以达到治疗要求, 人们已经采取了许多物理和化学方法改善皮肤的渗透性, 增加药物的透皮吸收^[1]。作为一种新的物理促渗因子, 驻极体产生的高压静电场和微电流可以调节皮肤的驻极态, 起到促进药物透皮的作用^[2]。为了系统全面地研究驻极体透皮给药系统的促渗

机制, 本研究利用恒压电晕充电系统将PP制备成不同极性的驻极体并作用于实验动物, 通过倒置相差光学显微镜观察不同极性PP驻极体对皮肤结构和皮肤的界面特性的影响, 为驻极体透皮给药剂剂的研制提供实验依据。

2 材料和方法

2.1 实验材料

雄性 Sprague-Dawley (SD)大鼠(220g \pm 10g)由第二军医大学实验动物中心提供; 乌拉坦(上海化学试剂公司), 多聚甲醛(Sigma-Aldrich), 其他试剂包括生理盐水、磷酸盐缓冲液等, 所有试剂均现用现配。PP膜

资助信息: 国家自然科学基金资助(50977089); 军队“十一五”国际合作项目(06H022); 上海市自然科学基金资助(10ZR1437600)。

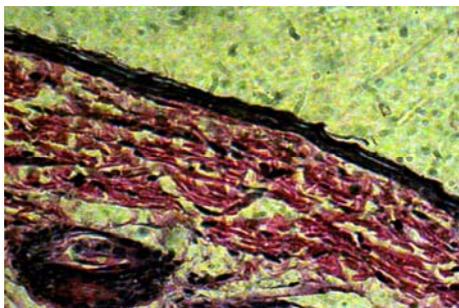


Figure 1. Microstructure of normal skin (400×)
图 1. 正常皮肤的显微结构 (400×)

使用日本东丽株式会社 (TORAY FAN BO Japan) 生产的商品膜, 膜厚 13 μm 。

2.2 驻极体制备

采用电晕充电系统 (大连理工大学研制) 对双裸面 PP 膜进行常温栅控恒压电晕充电, 制成 PP 驻极体。充电时间 5 min, 电晕电压 V_p 取 -12 kV, 栅压 V_g 分别取 -1000V 和 +1000V。充电后, PP 驻极体的等效表面电位通过补偿法 (SD8303 表面电位计, 上海电动工具研究所) 测量。

2.3 动物实验

SD 大鼠按质量轻重配对。将大鼠用 20% 乌拉坦 (0.5 ml/kg) 腹腔麻醉后, 呈仰卧位固定于操作台上。选取腹部中线两侧对称部位 (面积约 8 cm \times 6 cm) 作为取皮区, 小心剃去腹部鼠毛, 注意勿伤及皮肤。

2.3.1 空白对照组

随机选取任意正常大鼠为空白对照组, 空白对照组为不涂任何药物的正常皮肤。

2.3.2 实验组

大鼠皮肤角质层处分别敷贴 PP 薄膜 (表面电位为零)、-1000V PP 驻极体和 +1000V PP 驻极体, 分别形成 PP 薄膜对照组、-1000V PP 驻极体实验组, +1000V PP 驻极体实验组。各组实验动物分别于实验 1、2 和 4 h 后, 用过量麻醉处死法处死实验动物。处死大鼠后, 迅速剪取实验皮肤制作光镜标本。皮肤组织经脱水、石蜡包埋处理, H-E 染色, 切片, 置于 Olympus SF07103 (JAPAN) 照相显微镜下观察并拍摄。

3 结果

3.1 空白对照组

在光镜下大鼠正常皮肤的显微结构如图 1 所示。正常皮肤角质层完整, 角质层和颗粒细胞层结合紧密, 表皮层完整且连续。细胞紧密排列, 其他表皮层 (颗粒细胞层、棘层连接) 及真皮层均无可见变化。

3.2 PP 薄膜对照组

PP 薄膜作用大鼠皮肤 1、2 和 4h 后, 光镜下大鼠皮肤结构与正常皮肤相比, 角质层等各层组织未出现较明显变化 (图略)。

3.3 -1000V 驻极体实验组

-1000V 驻极体作用于大鼠皮肤 1h 时, 光镜观察大鼠皮肤暂时未见明显变化 (图略)。-1000V 驻极体作用于大鼠皮肤 2h 后, 光镜下皮肤的结构发生了明显变化 (图 2a 所示), 皮肤角质层略微疏松, 部分区域尚可见角质层从皮肤表皮脱离, 只有一层与表皮相连, 角质层之间连接松散。-1000V 驻极体作用于大鼠皮肤 4h 后 (图 2b), 皮肤角质层明显疏松、增厚, 疏松的角质层几乎全部脱落, 游离于活性表皮, 且角质细胞层间距离增大, 导致活性表皮明显增厚, 增至 3~4 层细胞, 与以往研究结果一致^[3]。

3.4 +1000V 驻极体实验组

与 -1000V 驻极体组比较, +1000V 驻极体作用后的大鼠皮肤结构变化趋势与前者截然不同。+1000V 驻极体作用于大鼠皮肤 1h 时, 光镜观察大鼠皮肤暂时未见明显变化 (图略)。图 3a 和图 3b 分别给出了 +1000V 驻极体作用大鼠皮肤 2h 和 4h 后, 大鼠皮肤显微结构的变化情况。结果显示: +1000V 极体作用于大鼠皮肤 2h 后, 其光镜下皮肤角质层的结构与 3.3 组实验中 2h 后的大鼠皮肤结构基本相同 (图 3a 所示)。但当 +1000V 驻极体作用大鼠皮肤 4h 后, 光镜观察大鼠皮肤暂时未见

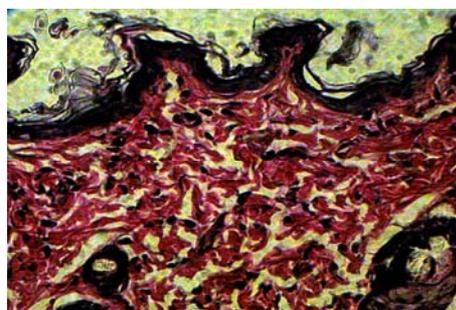


Figure 2a. Microstructure of skin after -1000V electret effect of 2h (400×)

图 2a. -1000V 驻极体作用 2h 后皮肤的显微结构 (400×)

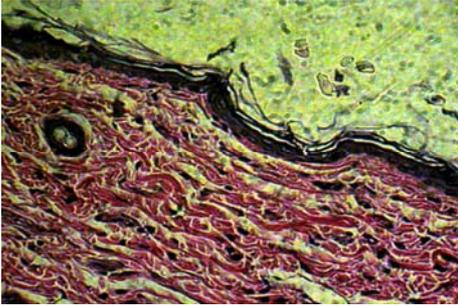


Figure 2b. Microstructure of skin after -1000V electret effect of 4h (400×)

图2b. -1000V驻极体作用4h后皮肤的显微结构 (400×)



Figure 3b. Microstructure of skin after +1000V electret effect of 4h (400×)

图3b. +1000V驻极体作用4h后皮肤的显微结构 (400×)

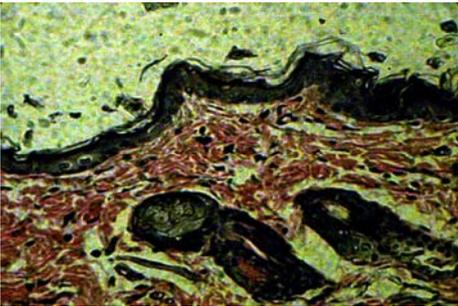


Figure 3a. Microstructure of skin after +1000V electret effect of 2h (400×)

图3a. +1000V驻极体作用2h后皮肤的显微结构 (400×)

明显变化，即大鼠皮肤经+1000V驻极体作用4h时其皮肤结构又基本回归到正常状态（图3b所示）。

4 讨论

本实验借助于光镜研究不同极性驻极体对大鼠皮肤结构的影响，以期进一步探讨其与驻极体极性及其诱导微电流的关系。研究表明， $\pm 1000V$ PP驻极体均能使大鼠皮肤微结构发生改变；与+1000V驻极体组相比，-1000V驻极体可使皮肤角质层层状类脂层的排列结构发生明显改变，且其改变皮肤结构的时间作用窗口较长，即在驻极体作用2-4h后皮肤结构均有明显变化，且其变化随着驻极体作用时间的延长而更

明显，提示其导致皮肤屏障功能的减弱作用更明显，而正极性驻极体在打开皮肤结构方面相对时间作用窗口较窄，持续时间较短。因此，-1000V驻极体在短时间范围内，通过给皮肤提供稳定的电位差（或静电场）使皮肤角质层的排列结构发生改变，其导致皮肤屏障功能的减弱作用更高效、有力，在将来驻极体透皮制剂的制备中具有更广阔的应用前景。

References(参考文献)

- [1] Marc B. Brown, Matthew J. Traynor, Gary P. Martin, et al. Drug delivery systems (Methods in molecular biology) [M]. 1st ed. Humana Press, 2008, Vol. 437.
- [2] JIANG Jian, LIANG Yuan-yuan, CUI Li-li, et al. Regulation Effect of Electrostatic Field on Stratum Corneum of Rat Skin[J]. Journal of Hebei University, 2007,27(6):606-609 (Ch).
江键, 梁媛媛, 崔黎丽等. 静电场对大鼠皮肤角质层结构的调控[J]. 河北大学学报, 2007,27(6):606-609.
- [3] Liang Yuanyuan, Jiang Jian, Cheng Liang, Cui Lili, et al. Influences of negative polypropylene electret meloxicam patch on percutaneous absorption of drug in rat[J]. Chinese Journal of Anatomy, 2009,32(4):502-505(Ch).
梁媛媛, 江键, 程亮, 崔黎丽等. 负极性聚丙烯驻极体美洛昔康贴剂对大鼠皮肤结构的影响[J]. 解剖学杂志, 2009,32(4):502-505.