資生堂

薬剤の皮膚浸透を劇的に高める 新規導入促進成分を開発

資生堂は、通常は固体の物質が特定の分子と相互作用することで液体化する現象を応用し、薬剤の浸透率を飛躍的に高めるとともに皮膚の安全性も両立する世界初の導入促進成分を開発した。皮膚内のターゲットとする作用部位に薬剤を素早く浸透させるためには、肌のバリア機能を低下させることが必要とされ、皮膚への安全性に課題があったが、今回開発した導入促進成分を活用することにより、安全性を保ちつつ、効率的に薬剤を浸透させることが可能になった。今回開発した新たな導入促進成分により、肌へのやさしさを追究した品質の高さはもちろん、浸透性に優れた機能的で効果的なスキンケア製品の実現を目指す。

近年、生活者の間では、医薬部外品に対する非常に高い効果実感に期待する声が高まっている。そこで同社はその実現に向け、「独自成分の開発」や「有効成分の研究」をベースに「薬剤開発領域」の技術革新を進め、有効成分を肌の深くに存在するターゲット部位に素早く、より多く届けることに取り組んでいる。

皮膚表面には油と親和性の高い層があり水をはじく性質がある一方、化粧品に使われる薬剤の多くは、基剤である水との親和性が高く設計されているため、水をはじく性質がある皮膚には浸透しづらく、以前から薬剤の導入促進剤の開発が行われてきた。導入促進剤は薬剤の浸透を促す一方で、界面活性剤のような構造や性質を持つことから、角層に浸透して脂質バリア機能を低下させ、皮膚の深くに浸透することで細胞へダメージを与えてしまうなどの課題が残されていた。

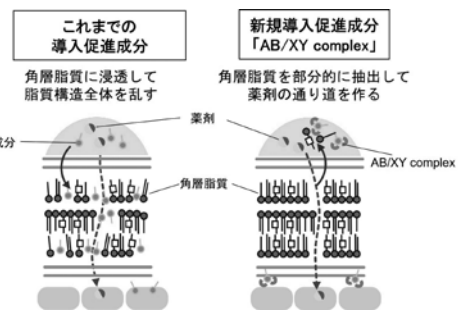
そこで今回は、有効成分を確実に作用部位に届けるとともに、高い安全性を両立した製品を提供すべく、これまでにない新たな導入促進剤の開発を試みた。

新たな導入促進剤を開発するにあたり、融点の高い物質同士を掛け合わせることで、元の物質の融点より低い温度で液体になる「イオン液体」という新しいタイプの液体に着目した。

導入促進剤として一般的に使用されているアルキルベタイン（AB）に対して、様々な物質を組み合わせ、液体化する組み合わせやその配合比率を100通り以上検証したところ、アルキルベタイン（AB）とキシリトール（XY）の組み合わせ（AB／XYcomplex）で液体化すること、さらには皮膚への優れた浸透促進効果が認められた。

また、ヒトの皮膚を用いて美白薬剤である4MSK（4―メトキシサリチル酸カリウム塩）の浸透促進効果の評価を行ったところ、新規導入促進成分は、薬剤のみを適用した場合と比較して浸透速度が約3・7倍、浸透量で約3・5倍の増加が見られた。

一般的な導入促進剤は角層の脂質に浸潤する秩序立った脂質構造を乱して共存する薬剤の浸透を促すが、新規導入促進成分は、角層の脂質を一部取り除いて隙間を作り、薬剤の浸透ルートを作り出す浸透促進メカニズムを示し、優れた効果につながっていた。



新規導入促進成分の浸透促進メカニズム（イメージ図）

続いて、薬剤の浸透促進効果を高めるだけでなく、皮膚の安全性向上の両立を検討した。一般的に皮膚の細胞にダメージを与えると考えられている物質の構造の一部を、キシリトールが覆うことにより、細胞へのダメージが緩和されることから、今回開発したキシリトールを組み合わせている新規導入促進成分AB／XYcomplexを、生きている皮膚の細胞に暴露して細胞の生存率を観察した。

導入促進剤単独では細胞の生存が難しい実験条件における検証であったにも関わらず、新規導入促進成分AB／XYcomplexコンプレックスを細胞に暴露しても、ミトコンドリアの活性が失われる細胞の数は水への暴露同様、大きな減少は認められなかった。

今後は「室温で液体化する」現象を応用した新規導入促進成分と、さまざまな薬剤を組み合わせ、医薬部外品における効果実感をより向上し、顧客の期待を超えるビューティーソリューションの提供を目指す。

また、他の機能性成分の展開に向けては、「通常は固体の物質が特定の分子と相互作用することで液体化する」現象を活用した研究を継続することにより、薬剤開発領域における技術革新をさらに進めていく。

記者の窓

インバウンド再開

すっかりコロナ禍の生活に慣れ始めた昨今、日本でも少しずつ様々な規制が緩和され、外国人旅行者の受け入れ数も徐々に増え始めている。

政府では、9月に1日の入国者数の上限を2万人から5万人へと引き上げ、ワクチン3回接種を条件に入国時の陰性証明提出も不要にしている。

海外にて生活している友人も先日3～4年ぶりに帰国し、久々の日本を堪能していた。

一方、欧米主要国ではすでに個人旅行客が自由に行き来できるようになっている国も多く、日本は、慎重な姿勢を比較的崩していない方だろうか。

歴史的な円安となっている現在では、外国人客によるインバウンド収入に大いに期待したいところだが、コロナ禍以前は最大の収入源であった中国はいまだゼロコロナ政策の構えを崩さない。

先日も上海の遊園地で、ゼロコロナ政策によって出入口ゲートが封鎖され、来場者が閉じ込められたというニュースが流れていた。

ひとたび感染者が出れば建物や地区全体が封鎖されるようでは、とても気軽に海外に旅行へと行けるような状況ではないだろう。

インバウンドの再開自体は喜ばしいことだが、こういった状況や、生活様式の変化もありコロナ禍以前とは違った価値提案が必要になっていく。（郡）

日本メナード化粧品

幹細胞の受容体が加齢で減少することを発見

日本メナード化粧品は、藤田医科大学医学部と共同で、幹細胞が皮膚を再生するために必要な成長因子の受容体が、加齢にともない減少していることを発見した。

幹細胞は新しい細胞を生み出すことで組織を再生する能力を持っており、皮膚に存在する幹細胞は、皮膚の機能を維持したり、傷を治したりするために不可欠な存在だ。年齢を重ねるにつれて皮膚の機能は衰え、傷も治りにくくなるが、この加齢による衰えには、幹細胞の加齢変化が関わっていると考えられ、これまでの研究から皮膚の幹細胞が加齢にともなって減少していくことを明らかにしてきた。

さらに今回は、研究ターゲットとして、幹細胞の再生能力（機能）に着目し研究を進めた。幹細胞は「成長因子」と呼ばれるタンパク質を受け取ることで自ら増殖し、増えた幹細胞が皮膚の細胞に分化して組織を再生していく。成長因子は、幹細胞の表面にある「成長因子受容体」を介して受け渡されるため、この成長因子受容体は、幹細胞の増殖に重要な役割を果たしており、皮膚の再生にも大きく関わっていると考えられた。

今回、10代～80代までの皮膚を解析した結果、幹細胞の表面に発現している成長因子受容体が、加齢に伴って減少することが明らかになった。この受容体の発現が低下した幹細胞を用いて、成長因子への応答性を調べた結果、同じ量の成長因子を与えても増殖できないことがわかった。

このことから、加齢に伴い皮膚の幹細胞の成長因子受容体が減少すると、幹細胞が成長因子を受け取りにくくなり、増殖できないため、皮膚の再生能力が低下すると考えられる。