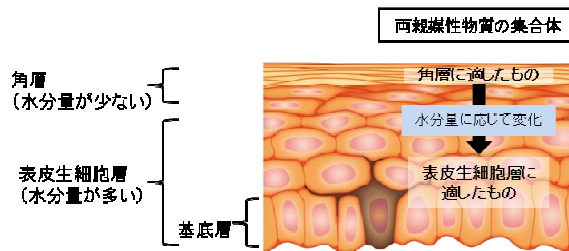


有用素材を本来届けたい肌の最深部まで、より効果的にデリバリーすることが可能に 表皮の基底にある細胞層への有用素材輸送に適した製剤を開発

ポーラ・オルビスグループのポーラ化成工業株式会社（本社：神奈川県横浜市、社長：岩崎泰夫）は、角層とその下にある表皮生細胞層の水分量の違いに着目し、両親媒性物質（水と油の両方に親和性のある物質）の集合体の水分量に応じた状態変化を活用することで、表皮最深部の基底層に効果的に有用素材を輸送する製剤技術を開発しました（図1）。

この技術は、表皮基底層をターゲットとする有用素材を、確実に同部位まで届けることを可能にするもので、スキンケアの効果向上への寄与が期待されます。



【図1】製剤設計の考え方

肌の構造と成分の浸透性について

我々の皮膚は、性質の異なる複数の層で構成された多層構造となっており、最外層である角層は皮膚にとって重要なバリア機能を担っています。一方、化粧品に配合した有用素材を皮膚内部のターゲットまで浸透させる場合、この角層のバリア機能が最も高い障壁となります。そこで、角層を破壊することなく有用素材を皮膚内部に浸透させる技術について、これまで多くの研究がなされてきましたが、角層を浸透した後の、表皮生細胞層での挙動についてはほとんど検討されていませんでした。

今回ポーラ化成工業では、様々な両親媒性物質集合体について、角層と表皮生細胞層の二つの層における浸透性評価をそれぞれ行い、角層で最も浸透性の高い集合体が、表皮生細胞層でも浸透性が一番高いわけではないということを見出しました（図2）。これは角層と表皮生細胞層は、特に水分量について角層が少なく表皮生細胞層は多いため、両親媒性物質集合体の構造が層の移行に伴って変化することが影響していると考えられます。さらに、角層、表皮生細胞層のそれぞれで最も浸透性が高かった集合体について、表皮全層における浸透性評価を行ったところ、表皮生細胞層で最も浸透性が高かった集合体のほうが、表皮全層でも浸透性が高い結果となりました（図3）。これは、角層と表皮生細胞層のそれぞれの浸透性が総合的に反映されたものと考えられます。

新開発の両親媒性物質集合体について

今回我々が開発した両親媒性物質集合体Cは、“ジラウロイルグルタミン酸リシンNa”と“モノオレイン酸ジグリセリル”を組み合わせたもので、角層の浸透性は3番目の評価でしたが表皮生細胞層では最も浸透性が高く表皮全層においては総合的に最も浸透性が高い結果となりました。これは、表皮基底層をターゲットとした有用素材に適しているといえます。一方、例えば角層の直下、表皮顆粒層をターゲットとした有用素材の場合、角層の浸透性は高いが表皮生細胞層の浸透性はむしろ低い製剤技術を開発する必要があります。

このように、有用素材を皮膚内部に浸透させる製剤技術の開発では、角層だけでなく、表皮生細胞層での浸透性評価も同時に実施し、二つの層の評価結果をもとに、ターゲットに合わせた技術開発をする必要があることが示されました。

ポーラ化成工業では、この研究成果を、第73回 SCCJ 研究討論会（2013年11月29日、日本化粧品技術者会主催）において発表しました。また今後、ポーラ・オルビスグループから発売される商品の開発に活用する予定です。

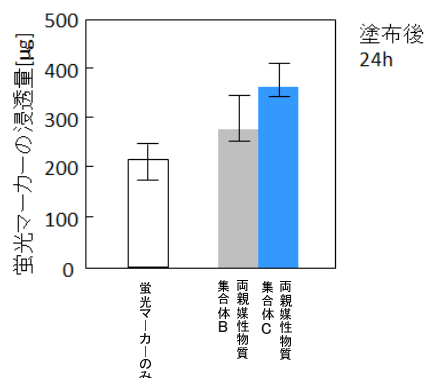
【本件に関するお問い合わせ先】 (株)ポーラ・オルビスホールディングス コーポレートコミュニケーション室
Tel 03-3563-5540/Fax 03-3563-5543

【図 2】角層と表皮生細胞層の浸透性評価

浸透性試験	両親媒性物質集合体				
	A	B	C	D	E
角層	2	1	3	4	5
表皮生細胞層	5	4	1	2	3

* 浸透性の高い方から順に 1,2,... と順位をつけた

【図 3】表皮全層の浸透性評価



【補足解説】

表皮生細胞層について

表皮は外側から角層、顆粒層、有棘層、基底層の四層で構成されています(図 4)。角層の細胞は核が消失した死んだ細胞ですが、顆粒層、有棘層、基底層は生きた細胞からなる層です。

表皮基底層について

表皮四層(角層、顆粒層、有棘層、基底層)の最下層にあたります。ケラチノサイト(角化細胞)の分裂が行われ、分化(ケラチノサイトの成熟)が始まる部位で、肌を健やかに保つために重要な役割を担っています。また、メラニン生成に寄与するメラノサイトが存在し、美白対応にも重要な部位です。

両親媒性物質について

両親媒性物質は、分子の構造内に、水に溶けやすい部分と油に溶けやすい部分の両方を有するため、水と油の境界に存在しやすく、その性質を利用して、一般的に水と油を混合するために用いられます。また、一部の両親媒性物質が、水分量や温度など環境に応じて、様々な集合体を形成することが知られています。例えば、平板状のラメラ液晶や玉ねぎ状のリポソーム等がこれまで化粧品製剤に応用されています。

角層の浸透性評価

角層における物質透過には、細胞間脂質ルートと細胞ルートがあります。細胞間脂質ルートでは、細胞間脂質の“ゆらぎ”が大きくなると、物質の浸透性が高まると考えられることから、専用の機器を用いて熱力学的計測を行い、細胞間脂質のゆらぎの大きさを評価しました。細胞間脂質モデルとして、主成分であるセラミド、コレステロール、脂肪酸を混合し、加熱処理したものを使用しました。

表皮生細胞層の浸透性評価

角層がほとんどなく表皮生細胞層のみの市販の培養表皮モデルを用い、蛍光マーカーを含む両親媒性物質集合体を表皮外側から塗布、一定時間後に表皮内側に漏れ出す蛍光マーカーの量を専用の機器で測定し、浸透性を評価しました。

表皮全層の浸透性評価

角層がある市販の培養表皮モデルを用い、蛍光マーカーを含む両親媒性物質集合体を表皮外側から塗布、一定時間後に表皮内側に漏れ出す蛍光マーカーの量を専用の機器で測定し、浸透性を評価しました。図3で集合体 C のほうが集合体 B よりも浸透性が高かったのは、図 2 で B は角層の浸透性は最も高かったものの表皮生細胞層は 4 番目であり、一方で C は角層の浸透性も 3 番目と低くなく表皮生細胞層は最も高かったため、総合的に C のほうが全層での浸透性が高い結果になったと考えられます。

【図 4】表皮の構造

