

■緒言

東京農工大学とマツモト交商は、波形整形パルスを用いた位相変調誘導ラマン散乱(PM-SRS)顕微鏡を応用した皮膚浸透動態観察技術の共同研究の成果を情報開示してきた。

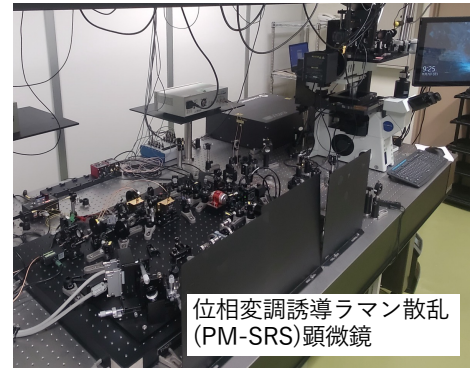
これまでの化粧品製剤や薬剤の皮膚浸透動態の観察をする研究から試験方法を確立し、マツモト交商にて PM-SRS 顕微鏡を用いた試験受託業務を開始した。この受託試験では、化粧品に配合される機能性成分の皮膚モデルへの浸透性を非標識で直接的に評価することができ、化粧品製剤や化粧品原料の開発への貢献だけでなく化粧品浸透性評価の新たな標準方法につながることを期待される。

■研究の背景

皮膚は外界にさらされた組織であり、外部からの異物の侵入や体内からの水分蒸散を防ぐ重要なバリア機能を担っている。そのため、化粧品などを皮膚の外から適用しても、十分量を皮膚に浸透させることは困難とされる。

化粧品中の成分がどの程度皮膚に浸透したかを評価するためには、これまでは検出感度の高い蛍光物質などで実際の成分を代替したり、標識したりすることで評価してきたが、実際に配合される成分を直接検出することはほぼ不可能であった。

ラマン散乱という物質特異的なシグナルの検出を利用して、成分を直接検出する技術が開発されているものの、皮膚中の成分の検出においては、皮膚由来の成分に起因する背景信号光が重畳するために、高感度での検出に限界があった。



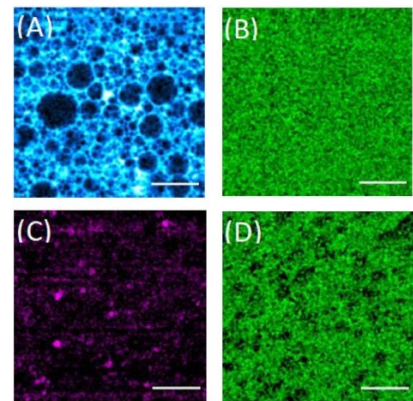
位相変調誘導ラマン散乱 (PM-SRS) 顕微鏡

エマルジョン製剤試料で面内分布測定 スケールバー は50 μm

- 油中水型ゲル中の
- (A) シリコンオイル (480 cm<sup>-1</sup>)
- (B) カフェイン (560 cm<sup>-1</sup>)
- 水中油型ゲル中の
- (C) スクワラン (1440 cm<sup>-1</sup>)
- (D) カフェイン (560 cm<sup>-1</sup>)

製剤サンプルをPM-SRSで直接分析した。

カフェイン濃度は水中油型ゲルの水相に濃縮されていることが示唆された。一方、油中水型ゲルでは、カフェインは水相と油相に均一に分布していた。これは、カフェインが水にもエタノールにも溶けること、そしてエタノールがゲルに使われる低粘度のジメチコンにも溶けることによると考えられる。



非標識リアルタイム皮膚浸透測定

皮膚モデルの共焦点反射像 (赤) および、560cm<sup>-1</sup>におけるPM-SRSシグナル (緑) の重ね合わせ像

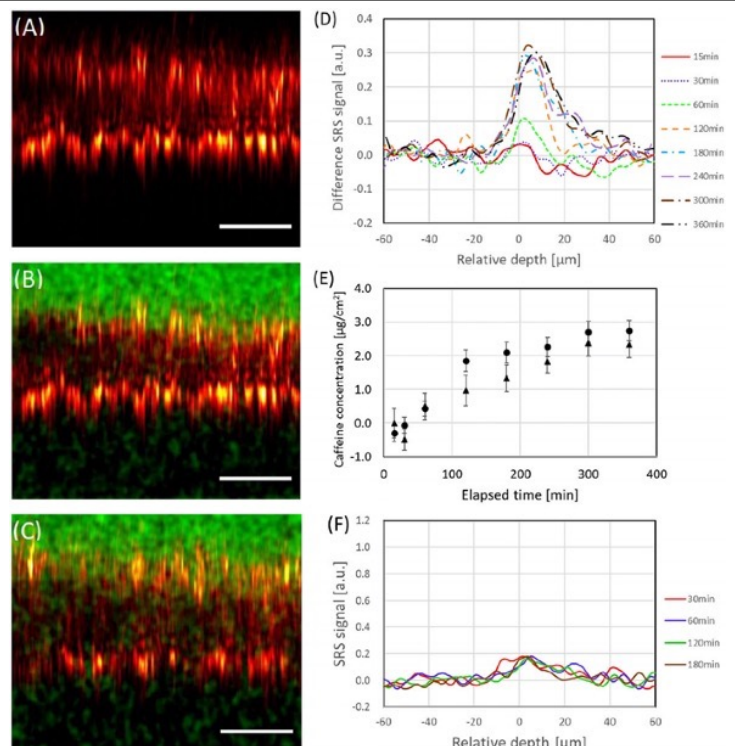
スケールバーは50 μm

- (A) 1%カフェイン溶液処理15分後の皮膚モデルのXZ断面の共焦点反射像
- (B) 1%カフェイン溶液投与15分後
- (C) 360分後

薬剤濃度のリアルタイム深さプロファイル

- (D) 薬剤塗布後15-360分におけるカフェイン分子の濃度 (濃度はSRS信号強度に比例)
- (E) 皮膚表面から5-15 μmの深さ範囲で積分したカフェイン分子の時間経過に伴う濃度分布 (n=2; 丸と三角は別測定) エラーバーはシステムノイズに基づく標準誤差の2倍
- (F) 皮膚モデルにおける560 cm<sup>-1</sup>のコントロール (カフェインなし)

今回用いた皮膚モデルにおけるカフェイン分子の検出限界は、約0.1% (5.2mM) と推定された。



■発表論文および特許

- Skin Res Technol. 28: 47 (2022)
- JP Patent pending 2022-505193
- US Patent pending 17/908466
- EP Patent granted 21765039.9