

ご好評につき福岡地区メディカルエステ講習会開催決定!!

ITOユーザーズミーティング2011 in 福岡 (無料・定員有り)

スタッフ教育に是非お役立て下さい。

開催日程：11月13日(日) 13:00~16:00

場所：キャナルシティ博多

ビジネスセンター4F 会議室

(福岡県福岡市博多区住吉1-2)



演題 1.化粧品原料の紹介ならびに院内製剤の作り方(実演) 2.メディカルスパ〜クリニックにおけるエステの実演〜

交通のご案内：バス(西鉄バス)行先No.100 博多駅前Aのりば乗車〜キャナルシティ博多下車

### 2011年学会

開催日	学会・展示会名	場所	地域
11/13(日)	ITOユーザーズミーティング2011 in 福岡	キャナルシティ博多	福岡
11/9(水)~11(金)	COSMOPROF ASIA 2011	HONG KONG CONVENTION & EXHIBITION CENTER	香港

### 2012年学会

開催日	学会・展示会名	場所	地域
2/18(土)~19(日)	第74回日本皮膚科学会東京支部学術大会	京王プラザホテル	東京
4/11(水)~13(金)	第55回日本形成外科学会総会・学術集会	ホテルニューオータニ	東京
4/13(金)~15(日)	第109回日本内科学会総会・講演会	みやこめッセ	京都
4/13(金)~15(日)	第64回日本産科婦人科学会学術講演会	神戸ポートピアホテル 神戸国際展示場	神戸
6/1(金)~3(日)	第111回日本皮膚科学会総会	国立京都国際会館	京都
6/27(水)~29(金)	第3回国際化粧品開発展	東京ビッグサイト	東京
7/26(木)~29(金)	第4回日本創傷外科学会総会・学術集会	ホテルニューオータニ博多	福岡
9/29(土)~30(日)	第76回日本皮膚科学会東部支部学術大会	ロイトン札幌	札幌

バックナンバーをご希望の方はお申しつけください



vol.19 特集：ファンデーション用粉体 2011年4月号  
vol.20 特集：麹菌発酵大豆培養物 2011年5月号  
vol.21 特集：bFGF 2011年6月号  
vol.22 特集：アスタキサンチン 2011年8月号  
vol.23 特集：パンジロウ葉エキス 2011年9月号

- vol.19 スキンケア機能を有する天然由来のファンデーション用粉体の開発
- vol.20 抗アレルギー効果を有するサプリ原料、「麹菌発酵大豆培養物」
- vol.21 bFGFの皮膚への各種導入方法の検討
- vol.22 天然抗酸化物質アスタキサンチンの高濃度透明型無臭乳化剤
- vol.23 抗男性ホルモン作用や毛包細胞/毛乳頭細胞増殖作用をもった育毛原料-パンジロウ葉エキス



株式会社 アイ・ティー・オー

東京本社：〒180-0006 東京都武蔵野市中町1-6-7-3F

Tel 0120-31-6588 Fax 0120-83-6566

神戸事務所・研究所(株式会社 ITO PROVITAMIN)：〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町5-5-2-352

Tel 078-304-7499 Fax 078-304-7599

E-mail ito@provitamin.jp

本誌内容の詳細・お問い合わせは上記へ。クリニックで活用されたい場合は追加でお送りいたします。

<http://www.provitamin.jp>

# CLI COS 『クリ・コス・ニュース』

Clinic Cosmetic News

## NEWS 2011

VOLUME 24

10月

## 進化を遂げた保湿剤 「ヒアルロン酸」

記録的な暑さが続いた今年の夏。秋の訪れと共に空気も徐々に乾燥していくため、気付かないうちに肌が乾燥へと傾いていく。そこで本稿では、進歩を遂げた保湿剤ヒアルロン酸を紹介したい。

### 皮膚構造と乾燥の原因

皮膚は外側から表皮、真皮、皮下組織に大別され、さらに表皮は外側から角層、顆粒層、有棘層、基底層に分けられる。皮膚の乾燥は、とくに角層部分の水分量が低下することにより引き起こされる。角層は角化した表皮細胞(ケラチノサイト)が幾重にも重なった構造をしており、角層部分の水分は主に皮脂、細胞間脂質、天然保湿因子(Natural Moisturizing Factor; 以下、NMF)によって保たれている。

角層に含まれるNMFは、主にアミノ酸、ピロリドンカルボン酸、乳酸、尿素、ナトリウム、カリウム等で構成され、加齢やストレス等によって減少してしまうことが知られている。このNMFが不足すると、肌水分量の減少によって乾燥が引き起こ

されるだけでなく、肌の柔軟性や弾力性も失われてしまう。最近では、NMFの一つである乳酸やカリウムが、汗(不感蒸泄)によって供給されていることが報告されている。このことから、皮膚角層層にNMFを化粧水等に補給することが非常に有意義なことであると推測されている。

### 保湿剤の代表格、 ヒアルロン酸

また、角質細胞間にはセラミド、コレステロール、遊離脂肪酸、硫酸コレステロール等の細胞間脂質が存在しており、とくにセラミドは親水基と親油基の両方を有しているため、ラメラ構造を形成する上で非常に重要なものである。このラメラ構造は、巨大な環境蛋白抗原などの侵入を防ぐ透過性バリアとして機

能するほか、水分保持に重要な役割を果たすことが知られ、ラメラ構造を形成するセラミドの減少は、肌の乾燥に大きく寄与すると考えられる。

つまり、乾燥肌とはNMFや細胞間脂質等の皮膚保湿成分の減少、もしくはその機能が低下したことによって水分量が低下してしまっている状態である。そのため、水分を補給する以上に保水力のある成分、すなわち保湿成分を皮膚に補給することが重要であると考えられる。皮膚を土壌に例えた場合、保水力のない土壌に水を与えてもすぐ乾燥してしまうが、土壌を保水力のあるものに改良することで乾燥は抑えられるはずである。

本稿では、保湿剤の代表格であるヒアルロン酸に焦点を当てて述べていきたい。

# 「吸着型ヒアルロン酸」と「超低分子ヒアルロン酸」。どちらも従来のヒアルロン酸に比べ、保湿効果と持続性に優れている。

## ヒアルロン酸の特徴と課題

ヒアルロン酸は、1934年に牛の目の硝子体から発見・命名された高分子多糖。現在では、化粧品や医薬品の原料として広く使用されている。皮膚や関節、脳等、人体にもともと存在する成分で、とくに皮膚内では真皮層に多く存在することが知られている。

真皮中のヒアルロン酸は水分を蓄え、膠原線維のコラーゲンや弾性線維のエラスチン等の皮膚にハリや弾性を生み出す繊維性成分の間隙を満たし、それらが変性しないようにクッションのような役割を果たしている。そのため、真皮中のヒアルロン酸が減少すると、シワやたるみを引き起こす原因になる。また表皮においては、ケラチノサイトの細胞間隙をヒアルロン酸が満たし、さらには表皮上層の角層にも存在していることが確認されている。つまり、ヒアルロン酸は皮膚にとって非常に重要な成分と考えられ、化粧品原料として馴染み深いものとなっている。主な用途は保湿で、これはヒアルコ

ン酸が1gでおよそ1ℓの水分を保持するといわれるほど優れた保水性を持っているためである。しかし、分子量が100万以上と非常に大きいため、皮膚の表面に塗布しても深部へは浸透していかず、皮膚表面に水分を含有した膜を形成することによって水分の蒸散を防ぎ、潤いを保っていると考えられる。そのため、これまでヒアルロン酸には保湿効果が認められても長時間持続しないという欠点があった。

そこで、本稿ではキューピー株式会社製の皮膚吸着性を高めたヒアルロン酸（吸着型ヒアルロン酸）と、低分子化によって浸透性を高めたヒアルロン酸（超低分子ヒアルロン酸）について紹介する。

## 保湿感が長時間持続する吸着型ヒアルロン酸

ヒアルロン酸は分子量が大きく皮膚内部に浸透しないため、皮膚表面に留って保湿効果を発揮している。そのため、長く保湿効果を発揮するには皮膚表面に長時間ヒアルロン酸が留まっている

ことが重要になる。皮膚表面での滞在性を高めることは、保湿性を長期間持続させることにつながる。では、どうしたら皮膚表面での滞在性を高められるのか。着目したのは、皮膚表面が電気的にマイナスの電荷を帯びていることであった。つまり、マイナス電荷を帯びている従来のヒアルロン酸に、プラス電荷を持たせることで、マイナス電荷を帯びた皮膚表面とイオンの吸着することで、従来のヒアルロン酸と比べ皮膚表面での滞在性が高まるのではないかというコンセプトである。「吸着型ヒアルロン酸」は、このコンセプトで開発された。

吸着型ヒアルロン酸は、マイナス電荷を帯びている従来のヒアルロン酸に、カチオン基が導入されているので、部分的にプラス電荷を帯びている。皮膚表面は電気的にマイナスを帯びているといわれ、吸着型ヒアルロン酸はイオンの吸着によって皮膚表面に吸着すると考えられる。そのため、従来のヒアルロン酸と比較して皮膚表面での滞在性は高まり、保湿効果が長時間にわたって維持されるものと考えられる。

実際に、吸着型ヒアルロン酸を皮膚

表面に3分間塗布し、水洗・乾燥後の皮膚表面の残存量と5、10、15分後の皮膚水分量を測定してみた。結果は、皮膚表面の残存量については、吸着型ヒアルロン酸塗布では従来のヒアルロン酸塗布と比べ約17倍の残存量を示した(図1)。皮膚水分量については、吸着型ヒアルロン酸を塗布した場合はヒアルロン酸塗布と比較して水洗・乾燥15分後でも高い皮膚水分量を維持していた(図2)。

この実験から、吸着型ヒアルロン酸は皮膚への高い吸着性があり、洗い流しても残存するので保湿効果が持続することが確認された。このことから、化粧水やクリームはもちろんのこと、洗い流してしまう洗顔料やシャンプー(毛髪表面もマイナスの電荷を帯びているため)等に配合しても、有用なものになりうると考えられる。

## 角層まで浸透する超低分子ヒアルロン酸

吸着型ヒアルロン酸は、皮膚とのイオンの吸着によって保湿効果が持続することが確認された。対して、「超低分子ヒアルロン酸」は、従来のヒアルロン酸よりも平均分子量が1万以下と極めて小さいため、角層まで浸透して留まることによって保湿効果の長時間持続が可能になるものと考えられる。

では、実際に超低分子ヒアルロン酸は角層まで浸透するのか。そのことを検討するため、次の実験を行った。実験では、蛍光ラベル化した超低分子ヒアルロン酸を皮膚表面に1時間塗布。水洗後に作製した組織切片を蛍光顕微鏡で観察した(図3)。その結果、超低分子ヒアルロン酸を塗布した組織切片の角層部位で、青色の蛍光が観察された(図3右)。その一方で、超低分子ヒアルロン酸を塗布していない組織切片の角層部位では観察されなかったことから(図3中央)、観察され

た青色の蛍光は、蛍光ラベル化した超低分子ヒアルロン酸であると考えられる。このことから、平均分子量1万以下の超低分子ヒアルロン酸が角層まで浸透することが確認された。

では、保湿効果に関して従来のヒアルロン酸と比較してどうなのか。超低分子ヒアルロン酸の保湿効果を従来のヒアルロン酸と比較するため、次の検討を行った。超低分子ヒアルロン酸1%水溶液を含んだガーゼを皮膚表面に24時間塗布。ガーゼを取り除いた後の経時的な皮膚水分量の変化を表皮角層水分計で測定した。その結果、超低分子ヒアルロン酸は、従来のヒアルロン酸と比べガーゼを除去後2日経過しても約2倍の皮膚水分増加量を示していたのである(図4)。

さらに、超低分子ヒアルロン酸の保湿効果の持続性についても検討を行った。超低分子ヒアルロン酸1%水溶液を含んだガーゼを皮膚表面に3日間塗布

(1日あたり8時間塗布)し、ガーゼを取り除いた後の経時的な皮膚水分量の変化を表皮角層水分計で測定した。その結果、超低分子ヒアルロン酸は、ガーゼを除去後3日経過しても皮膚水分量の増加が維持されていた(図5)。

これらの実験から、超低分子ヒアルロン酸は、従来のヒアルロン酸と比較して角層まで浸透して留まることによって高い保湿効果を発揮するだけでなく、保湿効果が長時間持続することが確認された。

ヒアルロン酸が登場して20年以上が経ち、これまで様々な化粧品に配合されてきた。本稿では進化を遂げたヒアルロン酸として、「吸着型ヒアルロン酸」と「超低分子ヒアルロン酸」を紹介したが、最近では乾燥や敏感肌等のバリア機能が低下した肌をターゲットにしたヒアルロン酸等も開発されており、今後もヒアルロン酸の動向には目が離せないだろう。

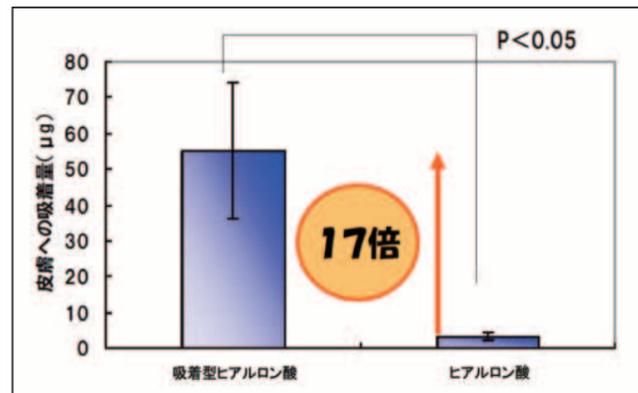


図1 吸着型ヒアルロン酸と従来のヒアルロン酸の皮膚表面の残存量の比較

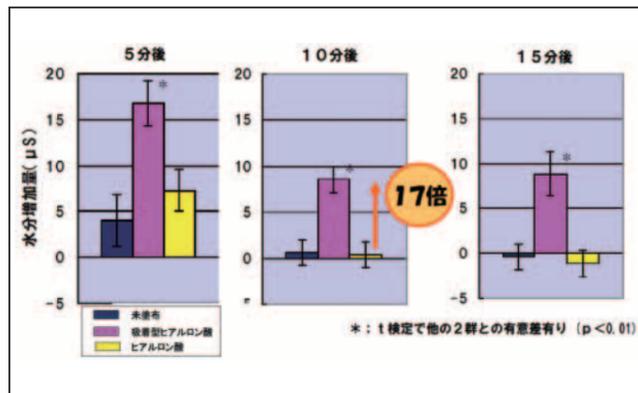


図2 吸着型ヒアルロン酸と従来のヒアルロン酸の皮膚水分量の経時的変化



図3 皮膚への超低分子ヒアルロン酸の浸透性試験結果

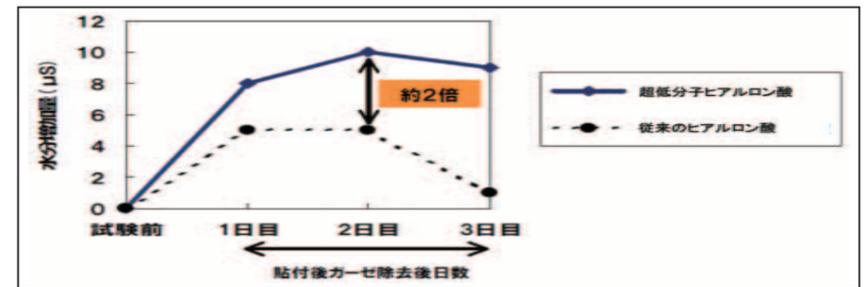


図4 超低分子ヒアルロン酸の皮膚水分量の経時的変化 (従来のヒアルロン酸との比較)

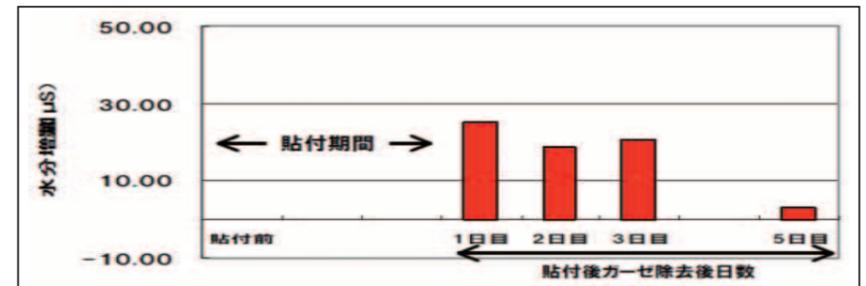


図5 超低分子ヒアルロン酸塗布による皮膚水分量の経時的変化