

機械メーカーによる育毛剤・化粧品の開発・製造・販売



企業レポート

野 城 清*

Development, manufacturing and sales of hair restorer
and cosmetics by machinery maker.

Key Words : nano-technology, DDS, cosmetic, hair restorer

1. ホソカワミクロン(株)との関わり

1999年に大阪大学の教授から一橋大学の教授になられていた中谷巖教授がソニーの社外取締役就任時に当時の人事院が企業の役員兼業を認めなかったため、一橋大学を辞任され波紋を呼んだ。その後、人事院の規制緩和を受け、筆者は2000年7月にホソカワミクロンの研究開発型役員兼業の申請を人事院に行い、紆余曲折の末、東証一部上場企業では全国初となるホソカワミクロン(株)の取締役役に2001年3月に就任し、現在に至っている。

2. ホソカワミクロン(株)の歴史

今年で創業91年を迎えたホソカワミクロン(株)は世間からは機械メーカーとして認知されているが、1980年代からナノテクの重要性に注目し、ナノ粒子の製造および用途開発に関する基礎研究を実施しており、2002年に開催された国際ナノテク総合展で栄えある第一回ナノテク大賞を受賞している。受賞理由はDDS(Drug Delivery System)の開発であり、機械メーカーのホソカワミクロン(株)にとってはまさしく快挙といえる。

3. 育毛剤・化粧品の開発・製造・販売

ホソカワミクロン(株)の研究開発子会社である(株)ホソカワ粉体技術研究所はNEDOから助成を受けて平成13年度から糖尿病治療薬のインスリンを肺から血液内に送り込むDDSの研究開発を開始した。幸いにもプロジェクトは高い薬理効果が得られ4年間で前臨床実験に着手でき臨床応用が可能な状態まで順調に進行している。しかし、医薬品の場合、開発に成功しても厚生労働省の認可を受け、臨床試験を経て実際に上市できるまでは最低でも7年間を必要とする。したがって、医薬品として認可を受ける手続きと平行して、本技術を認可が容易な化粧品分野に展開している。

化粧品・育毛剤へのDDSの効果は非常に顕著であり、以下にその効果例を示す。

1) 頭皮料“ナノインパクト”

男性型脱毛症では毛髪の成長期がヘアサイクル(成長期→退行期→休止期)を繰り返す毎に次第に短縮することで毛包の矮小化が起き、太く長い硬毛は細く短い毛へと変化していく。最終的には休止期から成長期への移行のない毛包が増加し、軟毛数も減少していく。これらの改善には毛母細胞内の男性ホルモンの作用を抑えつつ、栄養と酸素の補給のための血流を促進させ、さらに毛髪の産生細胞である毛乳頭細胞の賦活化が重要である。これらに有用な成分は開発されているが、それらは毛母細胞/毛乳頭に作用して初めて効果を発揮する。そこで、当社では生体内で分解吸収される安全な高分子材料の乳酸・グリコール酸共重合体(PLGA)のナノ粒子(200nm)に育毛成分を封入し、これを生薬ローションに懸濁させて用いる育毛剤技術を開発した。このナノ粒子はDDSの機能を有する。すなわち、ナノ粒子は角栓や皮脂で閉塞している毛穴(200,000nm)でも、僅かな隙間があれば生薬ローシ



* Kiyoshi NOGI

1945年9月生

大阪大学大学院工学研究科冶金学専攻博士課程単位取得退学(1973年)

現在、大阪大学接合科学研究所、所長・教授、ホソカワミクロン(株)、取締役(CTO)、(株)ホソカワ粉体技術研究所、取締役、工学博士、界面科学

TEL: 06-6879-8640

FAX: 06-6877-4449

E-mail: nogisan@jwri.osaka-u.ac.jp

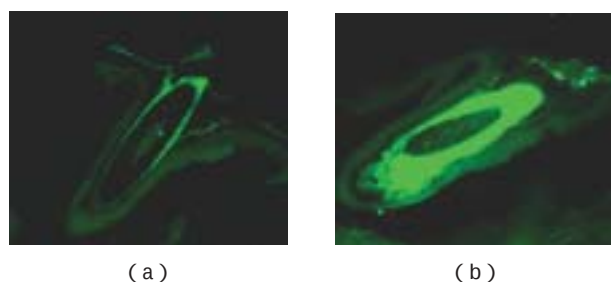


図1. PLGAナノ粒子による内包成分の頭皮毛穴への浸透性評価の検証と毛包送達システムのモデル図

ョンとともに浸透し毛乳頭付近まで送達し、そこで加水分解しながら長時間(48時間)に渡り内包の育毛成分を徐放しつつ毛乳頭へ持続的に作用するのである。

図1に育毛成分の代表例として40歳の女性の頭皮を培養し、ヒノキチオール(ヒノキチオール)の毛包への浸透におけるPLGAナノ粒子の浸透促進効果の検討結果を示す。従来技術である育毛成分を単に水分散させた液(図1.(a))と比べ、当社のPLGAナノ粒子の分散液を塗布した新技術(図1.(b))では、毛包部を中心に頭皮表面から毛包深部までヒノキチオールの発光が確認されており、その発光強度は3倍以上高く、育毛成分の大幅な送達性の改善が見られた。従来技術では育毛成分は毛包内で揮発したり短時間で消失するため効果は一過性となるが、新技術では粒子分解に伴う長時間に渡る育毛成分の持続的放出作用によって、育毛成分の薬効が最大限に発揮される。

この新技術を活用してナノ粒子分散型育毛剤“ナノインパクト(NanoImpact・2006年5月に上市)”を開発した。本商品による育毛効果の一例として毛剃りマウスの育毛試験結果を図2に示す。ヘアサイ

クルが休止期にあるC3Hマウスの背部を剃毛後、本商品及び市販育毛剤を塗布し、ヘアサイクルが休止期から成長期へと移行させる能力を塗布開始15日後に調べた。その結果、PLGAナノ粒子を配合した本商品は有名大手メーカーの市販育毛剤(医薬品)に比べ著しい育毛効果が認められ休止期から成長期へのヘアサイクル変換活性を示した。これらの結果を経て50名規模の男性モニター試験を9ヶ月に渡り実施し70%以上の治験者に育毛効果が確認され、世界初となるDDSコンセプトを有するPLGAナノ粒子配合育毛剤技術を確立した。

2) 美白・アンチエイジング美容液

“ナノクリスフェア プライムセラムTM”

スキンケアに関してはここ数年で「シミ」や「シワ」の改善を謳う“ナノ化粧品”が増えてきている。美容成分のナノ化技術は従来、高圧乳化で数十nmのエマルジョンにするものやリン脂質を数十nmサイズに自己会合させたミセル(リポソーム)とし、この中に美容成分を内包させるものが一般であるが、これらはいずれも構造安定性の低い液/液分散系のためナノ成分の角質層の通過の際には細胞との相互作用等によりナノ構造体は崩壊し内包美容成分が漏出するので、皮膚深部までの送達性は十分ではない。またその構造から美容成分を徐放する機能も小さく作用効果の持続性も期待はできない。

当社では前記の育毛技術と同様、PLGAナノ粒子によるDDS技術により美容成分を皮膚深部に送達させ、かつ持続的に美容成分をターゲット部位へと作用させることで高い美肌効果を発揮するスキンケ

ア技術を確立している。PLGAナノ粒子には美白成分(ビタミンC、E誘導体)とアンチエイジング成分(ビタミンA誘導体等)を内包し、これらを用時に美容液に分散させて使用する機能性化粧品“NanoCrysphere(2004年10月上市)”を開発した。この美白・アンチエイジング効果の検証例を図3に示す。図3(上)は、テオフィリンによってメラニン(黒いシミの元)を産生するヒト由来メラニン産生細胞

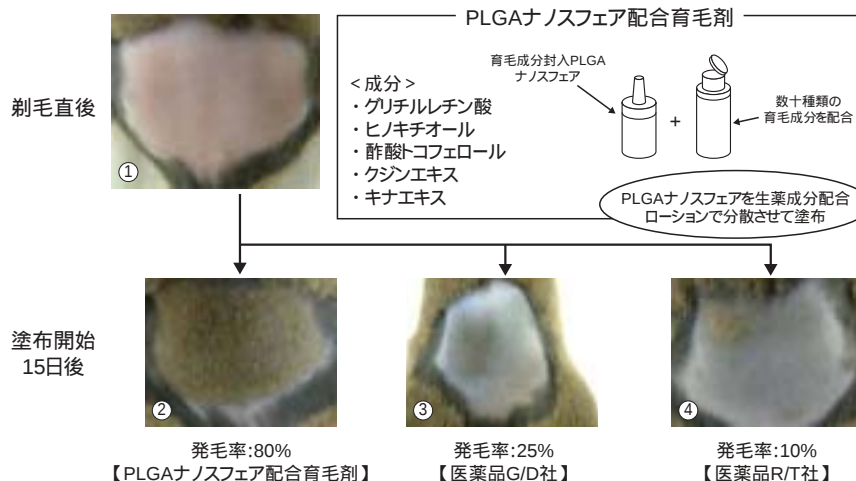


図2. C3HマウスによるPLGAナノ粒子配合育毛剤の育毛効果の検証

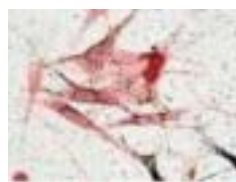
【美白効果の検証】ヒト皮膚色素細胞HMV- の電子顕微鏡写真(×1000)(細胞培養液に対する美容液の濃度:0.01%)



テオフィリン無処理(日焼け前の状態)
(テオフィリン:メラノサイト活性化作用)

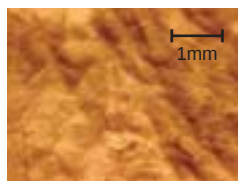


テオフィリン処理 3日後
(紫外線を浴びて日焼けした模擬状態)
核(細胞質)の周辺にメラニンが集積



ナノクリスフェア塗布後に
テオフィリン処理 3日後
メラニン産生を引き起こす活性酸素が
美容液の抗酸化力によって消去

【アンチエイジング効果の検証】PBS液に対する美容液の濃度:0.1% 投与量:200μL、ヒト抽出皮膚:耳周囲部(55歳・女性)



UV-A照射前
シワ度(++)



UV-A照射:
シワ度(+++)



ナノクリスフェア投与後にUV-A照射:
シワ度(+)

図3 機能性美容液(ナノクリスフェア プライムセラムTM)
による美白・アンチエイジング効果の検証例

HMV-1 にナノクリスフェア美容液を投与する評価系により、主にPLGAナノスフェアから放出されたビタミンCがメラニン生成に必要な酵素の活性化を抑制することで本美容液のメラニン産生抑制作用が確認されている。図3(下)はヒト抽出皮膚片に紫外線(UV-A)を断続照射し短期間で人為的シワを形成させ美容液検体の添加によるシワ形成防御能を評価している。紫外線照射前に美容液を塗布すると、大シワ、小シワの形成はほとんどなく、ラインヒストグラム評価によっても比較的規則的な凹凸で細かい皮溝(キメ)があることが確認されている。これは肌深部に浸透したPLGAナノ粒子から放出されたビタミンCやE誘導体が、主にシワ形成を促進する紫外線由来の活性酸素を消去した結果と考えている。

現在では、PLGAナノ粒子に入れる有効成分を種々変えることで、抗ヒスタミン作用を有すステビ

ア発酵エキスや角質層間脂質の主成分であるセラミド前駆体のスフィンゴミエリンを封入したPLGAナノコンポジット粒子を開発し、それらを配合した敏感肌用(アトピー性皮膚用)美容液など既に12品目の化粧品を販売している。

4. まとめ

企業が異分野に進出する際に、その企業が独自で新製品を開発するには時間や開発コスト面でマイナスが非常に大きい。今回、ホソカワミクロンが開発した技

術は岐阜薬科大学の川島嘉明教授(現、名誉教授)との共同研究の成果である。尚、本レポートに記載されている商品の詳細および購入についてはホソカワミクロン(株)のホームページ

(www.hosokawamicro.co.jp)をご利用下さい。

大阪大学と産業界の橋渡し役をされている(社)生産技術振興協会の役割は今後益々重要になってくるものと思われ、今後の発展を祈念して纏めとさせていただきます。

追記: 本稿執筆後、経済産業省、文部科学省、厚生労働省、国土交通省主催の第2回ものづくり日本大賞において「DDSコンセプトに基づくPLGAナノ複合粒子配合機能性化粧品の技術開発と実用化」が優秀賞および第5回日本バイオベンチャー大賞において最優秀賞(グランプリ)に選出されました。