

## 28PE-am184

マグノリグナンの皮膚浸透性を考慮した製剤開発

○内田 崇志<sup>1,2</sup>, 猿渡 敬志<sup>1</sup>, 西岡 圭佑<sup>1</sup>, 大島 健一<sup>1</sup>, 林 卓巳<sup>1</sup>, 山崎 恒平<sup>1</sup>,  
荒木 大作<sup>1</sup>, 川端 慶吾<sup>1</sup>, 池田 直子<sup>1</sup>, 引間 俊雄<sup>1</sup>, 藤堂 浩明<sup>2</sup>, 杉林 堅次<sup>2</sup> (1カ  
ネボウ化粧品, 2城西大学薬)

【目的】我々はチロシナーゼ成熟阻害という新しいメカニズムを有した美白有効成分マグノリグナン (ML) の高い美白効果を確認している。実使用における効果を高めるためには、製剂的アプローチとして、有効成分のターゲット部位への移行性を考慮する必要がある。医薬品分野を中心に有効成分の経皮吸収性の検討が数多く行われてきたが、化粧品は皮膚自体が作用部位であり、皮膚バリア機能を変化させるなど皮膚に悪影響及ぼすことなく浸透性を高めるような製剤開発が望まれる。今回、MLの有効成分活量を指標に製剤スクリーニングを実施し、皮膚中濃度を高める製剤開発を試みた。

【方法】MLの溶解性が異なる溶剤を用いて、皮膚中活量係数 ( $\gamma_s$ ) および基剤中活量係数 ( $\gamma_v$ ) を評価した。*in vitro* 皮膚透過実験は三次元培養ヒト皮膚モデル (LSE-high) 及びヒト皮膚を用いて行い、MLはHPLCにより定量した。MLの皮膚への浸透状態をシミュレーションするため、蛍光物質 (ナイルレッド) を同溶媒に溶解し、共焦点レーザー走査顕微鏡 (CLSM) を用いて観察を行った。

【結果および考察】溶剤としてジエステルやアルキル化PGを用いると  $\gamma_s$  が最小になった。 $\gamma_s$  を小さく、 $\gamma_v$  を大きくした製剤において、MLの皮膚中濃度が最大になった。また、LSE-highの透過試験より得られた分配係数から算出した予測皮膚中濃度とヒト皮膚透過試験での皮膚中濃度とは高い相関性を示した。このことから、モデル皮膚を用いた方法で有効成分活量に着目した検討が可能であることが明らかとなった。また、CLSM観察においても、溶剤による皮膚モデルへの浸透状態の違いが認められた。更に、得られた知見を元に調製した製剤でのUV色素沈着回復試験に関しても言及する。