

## 04

# 抗シワ・アンチエイジングをターゲットにした原料の開発

## ～レチノール誘導体を例とした紹介～

清水 健司\*1

### はじめに

日光ケミカルズ株式会社は、1946年の創立以来、コロイド化学と皮膚科学をベースとしたスペシャルティケミカル分野における専門性を生かし、パーソナルケア、医薬品、化成品分野を中心に、各市場で評価されてきた。メーカーと商社の機能を併せ持ち、高品質な界面活性剤を中心とした各種化粧品原料の開発・製造・販売に加え、幅広いネットワークと情報収集力を生かして、お客様の研究開発や海外市場開拓をサポートしている。

我々はスペシャルティケミカルカンパニーとして、安全性や環境への配慮といった社会的責任をより重視し、世界中の人々に受け入れられ、生活の質的向上に貢献できる企業となることを使命としている。今回、日光ケミカルズ中央研究所にて行っている、抗シワ・アンチエイジングをターゲットにした原料開発について紹介する。

### 1. 日光ケミカルズの開発する活性成分

日光ケミカルズをはじめとするニッコールグループ各社は、つねに最新の技術を取り入れ、研究開発を続けながら技術基盤を拡大してきた。特に化粧品原料の開発では、安全・安心で、処方中で安定性があり、安定供給できる化粧品原料を数多く開発している。皮膚に対する活性成分としては、

特にビタミン誘導体（ビタミンC 誘導体、ビタミンB<sub>6</sub> 誘導体、ビタミンA 誘導体など）及び、機能的リン脂質などのレシチン誘導体の開発に力を入れている。

活性成分の開発では、ターゲットとなるマテリアルを合成し、化粧品原料としての処方適合性、安定性・安全性を確認するとともに、細胞試験をはじめ実際の使用を想定したヒト試験におけるエビデンスの取得を行っている。今回、抗シワ・アンチエイジングをコンセプトとして開発したレチノール誘導体2品について、それぞれの製品特性と、取得データを例に紹介する。

### 2. レチノール誘導体の開発

レチノール（ビタミンA）は美容成分としての認知度が高く、コラーゲンやヒアルロン酸の合成を促進し、シワを目立たなくするアンチエイジング作用や、ターンオーバーを促進し、ニキビをケアするなどの作用が広く知られている<sup>1)2)</sup>。

レチノールは、皮膚中内でレチナール、レチノイン酸へと変換される。レチノイン酸は生理活性が非常に強く、その強さはレチノールの50～100倍ともいわれている。そのため、「レチノール反応」「レチノールバーン（retinol burn）」などと呼ばれる赤みを発する皮膚刺激などの肌トラブルを生じるリスクもあり、医師の管理下で適用する

必要がある。

一方、化粧品に配合されているレチニルエステルは、レチノールを安定化させて低刺激化を狙った化粧品用の原料である。我々は、安全性と安定性を重視しながらもレチノールに期待されるアンチエイジング効果を有するビタミンA誘導体として、レチノールとブライトニング作用を持つリノール酸のエステル結合体であるNIKKOL VA-LINO<sup>®</sup>、及び、レチノールの不飽和部位を水素添加した構造であるNIKKOL<sup>®</sup>レチノールH10などのレチノール誘導体を開発している。

## 2.1. NIKKOL VA-LINO<sup>®</sup>

NIKKOL VA-LINO<sup>®</sup>は、レチノールのアンチエイジング効果及びリノール酸のブライトニング効果を併せ持つビタミンA誘導体である(図1)。

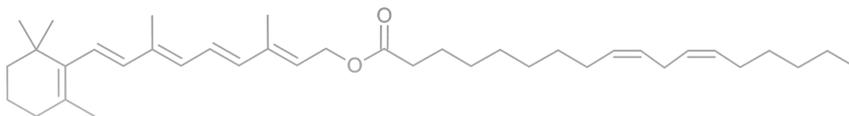
### 2.1.1. 安定性

NIKKOL VA-LINO<sup>®</sup>は、室温及び45℃での3カ月間安定性評価において、安全で低刺激なレチノール誘導体として認知されているパルミチン酸レチノールと同等の安定性を示すことが確認されている。

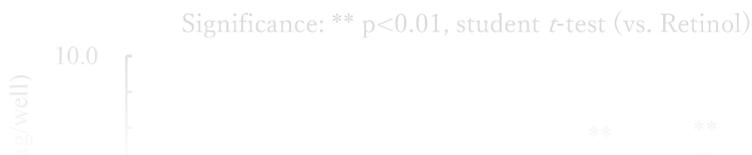
### 2.1.2. 安全性

真皮線維芽細胞にNIKKOL VA-LINO<sup>®</sup>またはレチノールを24時間処理した細胞のタンパク質量をBCAアッセイキットにて測定した。細胞由来タンパク質量の減少を細胞障害性の指標として評価を実施したところ、レチノールでは100 µmol/L以上で細胞障害が現れたが、NIKKOL VA-LINO<sup>®</sup>では100 µmol/L及び200 µmol/Lにおいても細胞障害は認められなかった(図2)。また、NIKKOL VA-LINO<sup>®</sup>は、推奨濃度の10倍以

■図1 NIKKOL VA-LINO<sup>®</sup>の分子構造



■図2 NIKKOL VA-LINO<sup>®</sup>とレチノールの細胞障害性の比較



これ以降の閲覧を希望の場合は、本誌をご購読ください。