## 文 内 容 要 旨

報告 乙創 第 异 氏 名 6 湯谷 玲子 番 号 ポリフェノールの皮膚デリバリーシステムとしての 学位論文題目 マイクロエマルションの有用性に関する研究

## 内容要旨

近年、オゾン層の破壊により、紫外線による光老化のリスクが高まっている。この皮膚障 害の防御及び損傷の修復を目的として、強い抗酸化作用を有するポリフェノールを皮膚に適 用し、皮膚中の抗酸化機構を補うことが有効であることが報告されている。しかしながら、 ポリフェノールは、水や一般的に皮膚に使用される油剤に溶解しにくい。一方、水相、油相、 界面活性剤、補助界面活性剤から成るマイクロエマルションは、優れた可溶化能を有し、難 溶性薬物の皮膚デリバリー促進に有用であることが報告されている。本研究では、ポリフェ ノールの皮膚デリバリーの vehicle としてのマイクロエマルションの有用性を、様々な界面活 性剤を用いたマイクロエマルションを調製し、検討した。

第1章では、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルを用いたマイクロエマルショ ン及びマイクロエマルションゲルを利用し、親油性ポリフェノールであるレスベラトロール の溶解性と皮膚デリバリーを改善した。また、マイクロエマルションゲルを用いてレスベラ トロールを皮膚に適用することで、脂質過酸化及び紫外線照射による紅斑生成を効果的に防 ぐことを示した。

第2章では、レスベラトロールを含めたポリフェノールの浸透部位を明らかにするために、 3種の親油性ポリフェノールを用いて検討した。その結果、分子量の小さなものほど真皮への 移行性が高く、レスベラトロールが真皮を標的としたデリバリーに適していることを示した。 また、同時にマイクロエマルション中の界面活性剤成分も皮膚へ取り込まれていることを明 らかにし、安全性の高い構成成分を使用する必要があることを示した。

そこで第3章では、生体適合性に優れたショ糖ラウリン酸エステルを用いたマイクロエマ ルションを利用することとし、レスベラトロールと親水性ポリフェノールであるクロロゲン 酸の皮膚取り込み効率を改善した。

第4章では、ショ糖オレイン酸エステルを用いたマイクロエマルションを利用することで、 レスベラトロールの皮膚取り込み効率を更に改善することができた。構成成分の浸透による レスベラトロールの角質層への分配性増大と角質層中での拡散の促進が、高い取り込み効率 の一因となっていることが示唆された。同時に、角質層構造に大きな影響を与えることなく、 改善効果を示すことを明らかにした。

以上より、ポリフェノールの皮膚デリバリーの vehicle として、ショ糖脂肪酸エステル、特 にショ糖オレイン酸エステルを用いたマイクロエマルションが有用であることを示した。こ れらのマイクロエマルションは、調製が容易であり、安定性にも優れていることから、広く 外用製剤として、様々な低分子量薬物の皮膚デリバリーに応用可能であると考えられる。