

## 資生堂、ヒアルロン酸の体積をコントロールする技術を開発

### ～最先端の Shape-Shifting HA 技術が肌の水分量を増加～

資生堂は、ヒアルロン酸(以下、HA)の体積をコントロールする「Shape-Shifting HA 技術」を開発しました。HA は肌表面で保水膜を形成し、高い保湿効果を発揮する一方、分子が非常に大きいため、肌に塗布しても角層に浸透しにくいという課題がありました。新技術ではマグネシウムイオン(以下 Mg イオン)の添加によって HA が収縮し、通常の HA と比べて角層への浸透性が劇的に高まります。さらにこの技術では、キレート剤<sup>※1</sup>の一種であるメタリン酸ナトリウムの添加によって、収縮した HA(以下、コンパクト HA)を再膨潤させることで本来の HA の性質を取り戻し、角層水分量を高めることを可能とします。本研究成果の一部は「日本薬学会第 142 年会」(2022/3/26)にて発表しました。

本研究は、資生堂独自の R&D 理念『DYNAMIC HARMONY』の Inside/Outside というアプローチで研究を進めています。高分子である HA の体積をコントロールする最新技術「Shape-Shifting HA 技術」により、HA の角層浸透性及び角層内での機能を高め、やわらかく、みずみずしい肌の実現を目指します。

※1 周囲に存在する金属イオンを封鎖することで金属イオンが持つ性質を打ち消すことができる成分

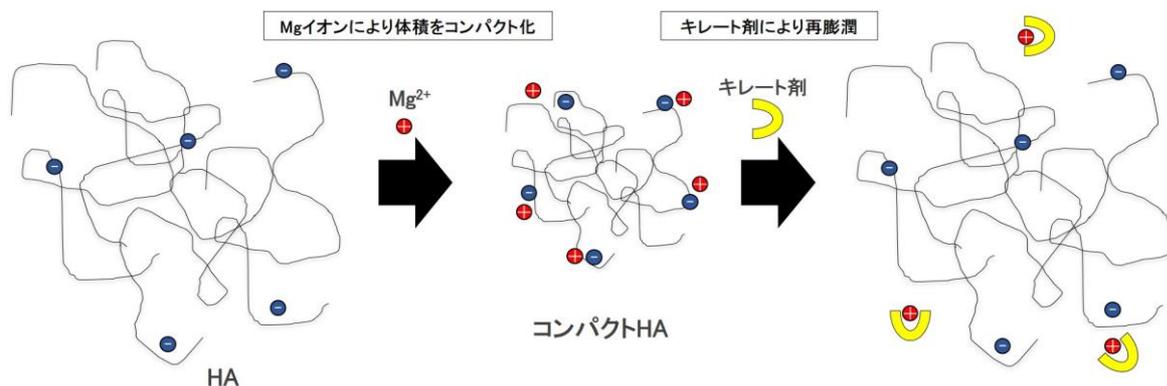


図 1. ヒアルロン酸の体積をコントロールする Shape-Shifting HA 技術(イメージ)

### 研究の背景

HA は保水力に優れた生体高分子であり、肌の保湿に加えて様々な生理活性を示すことが知られています。表皮に含まれる HA 量は加齢に伴い減少するため、健康な肌を維持するためには HA を肌の内部へ供給することが重要です。しかしながら、HA の分子は非常に大きく、また角層が強靭なバリアとして働くために、HA を肌に浸透させることは極めて困難でした。また、皮下組織まで直接注入できる美容医療の HA 注射は、侵襲的であり、全顔に適用できないという課題がありました。そこで、高分子の HA を非侵襲的に肌の内部に浸透させるとともに、肌内部に浸透した HA が本来の機能を発揮できる新規技術の開発を進めました。

### ヒアルロン酸を収縮し角層浸透を高める技術

HA 水溶液に各種の塩を添加し、HA の角層への浸透量を測定した結果、塩化マグネシウム(MgCl<sub>2</sub>)の添加により HA の角層浸透量が高まることになりました(図 2)。次に、緑の蛍光で標識した HA を肌の表面に塗布し、断面を蛍光顕微鏡で観察したところ、MgCl<sub>2</sub> を添加した場合には、MgCl<sub>2</sub> 添加のない HA 水溶液と比較し、より多くの HA が角層深部まで浸透する様子を可視化することができました(図 3)。さらに、HA 水溶液に MgCl<sub>2</sub> を添加し、HA の体積を測定したところ、MgCl<sub>2</sub> の添加により、体積の減少が認められました(図 4)。これらの結果から、MgCl<sub>2</sub> が HA の体積を収縮させることにより、HA の角層浸透性を高めたと考えられます。

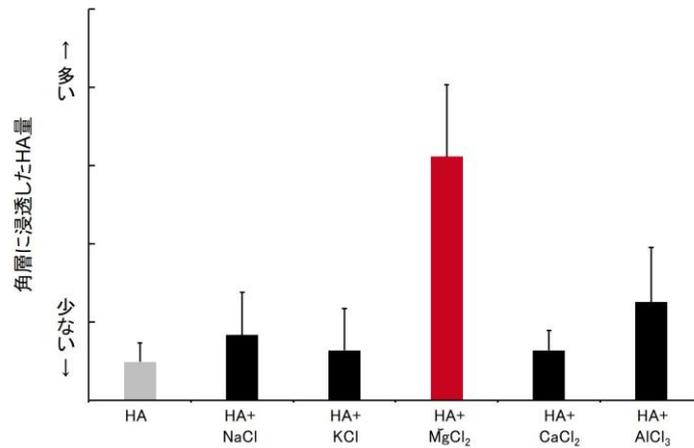


図 2. MgCl<sub>2</sub> は HA の角層浸透を高める

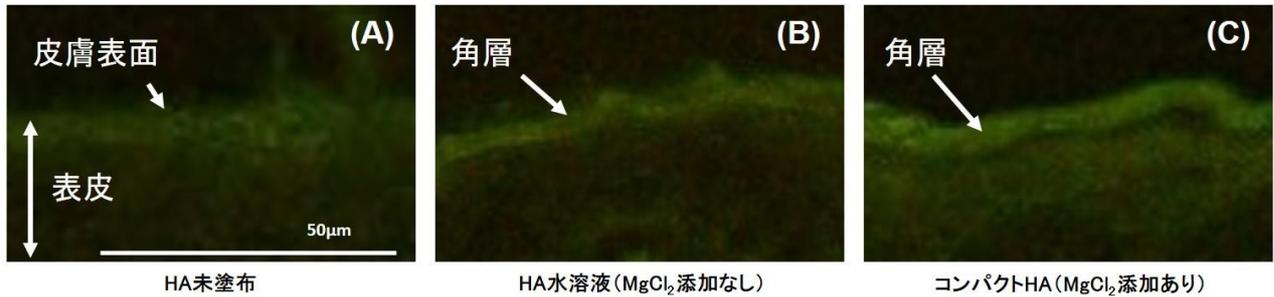


図 3. 角層へ浸透する HA の様子

### コンパクト HA を再膨潤させる技術と肌への効果

コンパクト HA にキレート剤であるメタリン酸ナトリウム(以下 SMP)を添加すると、コンパクト HA が再膨潤して体積が増加し、収縮前の HA と同等の体積に戻ることが分かりました(図 4)。次に、肌の表面にコンパクト HA だけを塗布した場合と、コンパクト HA 塗布の後に SMP 水溶液を塗布した場合の角層水分量の比較を行いました。その結果、コンパクト HA に SMP を加えた場合では角層水分量が顕著に高まることが明らかとなりました(図 5)。この結果から、SMP により HA が再膨潤した結果、保水力が復活し、角層水分量を増加させたと考えられます。高分子である HA を収縮し、角層に浸透しやすくなったコンパクト HA を、SMP 等のキレート剤により再膨潤させ肌の保水力を高める一連の技術を、「Shape-Shifting HA」と呼びます。

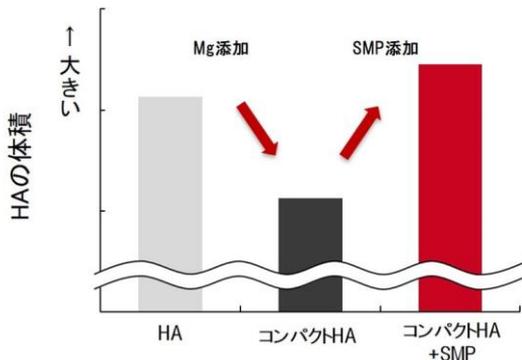


図 4. MgCl<sub>2</sub> 添加で減少したコンパクト HA の体積がキレート剤添加により増加する

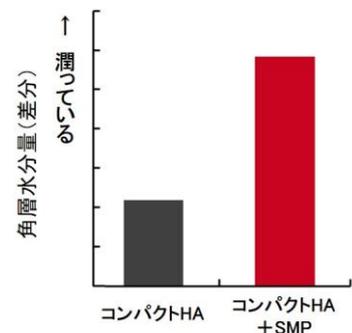


図 5. コンパクト HA は再膨潤して角層水分量を高める

### 今後の展望

当社は肌の保湿成分である「ヒアルロン酸」の研究をさらに深め、その体積をコントロールすることにより、角層への浸透や機能性を高める、未来に向けた革新的な技術を開発することに成功しました。今後も、当社の企業ミッションである「BEAUTY INNOVATIONS FOR A BETTER WORLD」の実現に向けて、本技術を未来のビューティーケアを担う当社の重要な技術として、幅広い肌悩みに応えるべく活用していきます。

## R&D 理念「DYNAMIC HARMONY」とは

・資生堂、独自の R&D 理念「DYNAMIC HARMONY」を制定(2021 年)

<https://corp.shiseido.com/jp/news/detail.html?n=0000000003252>

・「DYNAMIC HARMONY」特設ページ

<https://corp.shiseido.com/jp/rd/dynamicharmony/>

## <参考情報>

### 研究員たちの挑戦

#### ■美容医療に着想を得て始めた研究

ヒアルロン酸（HA）は、肌の機能や保湿に重要な役割を担っていますが、表皮中の HA は加齢に伴い減少してしまいます。HA は分子量が大きいため、塗布するだけでは肌に浸透しにくく、化粧品として HA を肌に補充するためには課題が多くありました。HA を肌に補充する手法として、美容医療領域では外科的に HA を注入する手法が用いられています。一方、HA の注入は侵襲的であることに加え、注入できる部位が限られており、顔全体には適用できません。これらの課題を解決し、非侵襲的に HA を肌に浸透させる化粧品を提供したいという思いで研究を進めました。



藤井美佳研究員

#### ■HA の肌への浸透と保湿効果の両立へのチャレンジ

鎖状の長い分子である HA を、肌への浸透性を高めるために低分子化した HA は、すでに化粧品領域で使用されています。しかしながら、低分子にする処理を行うと、HA 本来の保湿効果が損なわれてしまいます。本技術を開発する上でのチャレンジは、HA を低分子化せずに確実に肌に浸透させながら、保湿効果を両立させることでした。

開発の途中で、私たちは HA の構造を維持したまま収縮させ、肌に高浸透させることを可能にしましたが、残念ながら、HA を収縮させることで本来の保湿効果が下がってしまい、浸透と保湿効果を両立できないという課題に直面しました。そこで、磁石の原理からインスピレーションを得て、HA 分子を再び膨張させる方法を見つけ、保水力を回復させることに成功したのです。本技術の開発には 3 年を要しましたが、資生堂の 30 年以上に及ぶ HA に関する研究とノウハウがベースとなっています。

#### ■より効果を実感できるソリューションの開発へ向けて

どんな有効成分も、その成分が効果を発揮する組織まで届けることが大切です。肌は体内への物質の侵入を防ぐ強靱なバリアであるため、塗布した有効成分をターゲットとする部位まで効率的に届けることは永遠の課題です。それぞれの有効成分がもつ特徴を理解しながら、肌への浸透を極力高め、その効果を最大限発揮させるための新しい方法を今後も研究していきます。