

PLGA ナノ粒子を利用した育毛剤の開発

Development of New Hair Tonics Containing PLGA Nanoparticles

田中 萌¹, 越智 綾香¹, 笹井 愛子¹, 辻本 広行²

¹ ホソカワミクロン株式会社 マテリアル事業本部 製薬・美容科学研究センター

² 同 取締役, 執行役員, マテリアル事業本部長

Moe TANAKA¹, Ayaka OCHI¹, Aiko SASAI¹, Hiroyuki TSUJIMOTO²

¹Pharmaceutical & Beauty Science Research Center, Material Business Division, Hosokawa Micron Corporation, JAPAN

²Material Business Division Director, Director & Operating Officer, Hosokawa Micron Corporation, JAPAN

抄 録

今日、育毛剤市場はユーザー層の幅の広がりに伴い拡大を続けている。拡大する市場の中で消費者に選ばれるためには、目に見える変化や効果実感をもたらす育毛剤の開発が必要である。開発にあたり、育毛剤の効果を決定づける「配合成分の機能性」「配合成分の毛穴への送達性」の最大化を目指した。細胞試験による成分の厳選や、毛穴への浸透性・持続性に優れた当社独自技術「PLGA ナノ粒子 (PLGA NP)」を用いた機能性向上について紹介する。

ABSTRACT

Today, the hair-growth agent market continues to expand as the range of user base broadens. High efficacy that brings noticeable changes in hair is the key point for consumers to select hair restoration products. To achieve that, we examined to maximize the performance of our products by picking out effective materials and delivering them to pores. We tested ingredients through cell experiments and improved their functionality with our PLGA nanoparticles (PLGA NP) technology, which excels in pore penetration and durability.

1 はじめに

一昔前まで育毛剤は主に中高年男性向けのお悩み商品であったが、最近の育毛剤市場は、ユーザー層の幅の広がりとともに拡大してきている。例えば、加齢とともに白髪や薄毛に悩む中高年女性の育毛需要が年々増してきていることや、コロナ禍によるオンライン会議が定着するようになり、モニター越しに自分の頭髮具合を意識する機会が年齢や性別を問わず増えだしてきたことなどが一因にある。

育毛剤は育毛という明確な効果を期待される商材であり、拡大市場で継続的に使っていただくには『毛が増え見た目が良くなった!』といった実感を伴う効果が必要となる。

当社では2004年より育毛剤の開発を行っている。当社のコア技術である毛穴への浸透性と効果の持続性に優れた独自のPLGA(乳酸・グリコール酸共重合体)ナノ粒子(PLGA NP)を開発し、それらを育毛剤に配合することで高い効果を引き出す機能性育毛剤を開発してきた。今回の最新商品では「より

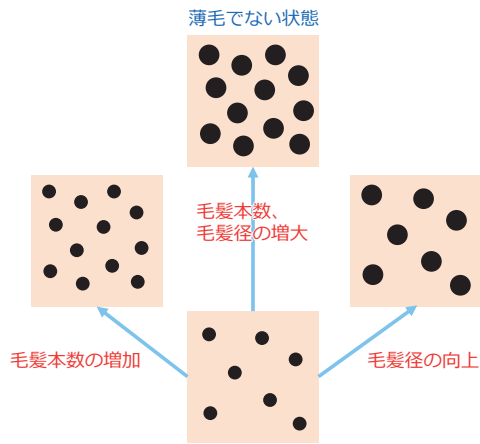


図1 育毛剤使用後変化のイメージ
 Fig. 1 Image of the change after using hair growth products.

効果の高い育毛剤とは何か」を考え、開発を試みたのでその一端を紹介したい。

2 育毛剤

2.1 育毛剤の概要

育毛剤は「脱毛の防止及び育毛を目的とする外用剤」である。生えている髪の毛を太くする「育毛効

果」や新しい毛髪の発生を促進する「発毛促進効果」、そしてふけやかゆみを防ぐ「頭皮環境改善効果」等により薄毛を防ぐ。髪の毛が太くなるだけでも、本数が増えるだけでも十分ではない。両方の効果が発揮されて初めて高い効果実感につながっていく（図1）。この育毛効果・性能は配合した成分によって優劣がつくので、我々の商品開発では、数ある植物エキスの中から60種類以上の育毛成分を選定し、その中から効果の高いものを厳選するために、効果による分類分けと細胞試験を実施している。

育毛には血流促進、5α-リダクターゼ活性阻害によるジヒドロテストステロン産生抑制、毛乳頭細胞賦活、頭皮環境改善、毛包幹細胞保護など複数の作用点がある（図2）。その中でも男女の薄毛改善に効果的でかつ、育毛効果に直結する毛乳頭細胞賦活についての検証を主に行っている。

2.2 毛乳頭細胞賦活試験による成分選定

各育毛成分（エキスA～M）を毛乳頭細胞に添加し、24時間後の同細胞増殖能をWSTアッセイで評価した（図3）。エキス無添加時の細胞増殖能を100とし、値が大きいほどエキスの持つ細胞活性化能力が高いことを示す。結果は原料ごとに大きな差が見られることがわかる。我々の商品開発ではスコアが

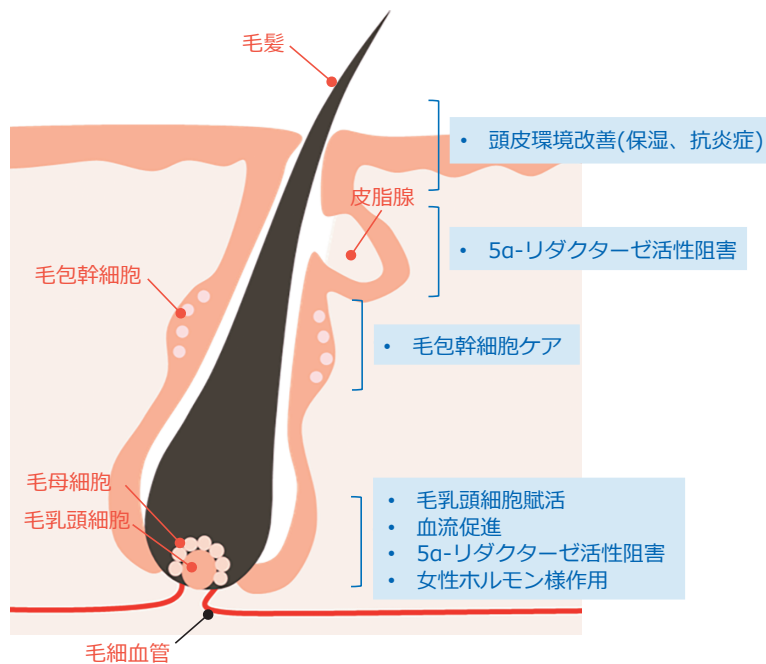


図2 育毛剤の作用点
 Fig. 2 Sites of action of hair growth products.

低い原料の配合は止め、高い細胞増殖能を示す原料を新規に配合したり、従来品で少量配合していた場合はそれを高濃度配合に変えたりした。

3 育毛剤における PLGA NP の効果

3.1 PLGA NP

PLGA は乳酸とグリコール酸がエステル結合によってランダムに共重合した直鎖状の生体適合性ポ

リマーである。PLGA ポリマーと特定の成分を絡めて複合化したナノサイズの球形粒子が当社独自の PLGA NP である。

PLGA NP は直径約 140 nm と微細なので毛穴への高い浸透性を示す。また、本粒子は毛穴や皮膚の水分により徐々に加水分解されながら、飴玉のように複合化 (PLGA NP に封入) した特定成分をゆっくり放出することで長時間の徐放性を発揮する^[1,2]。(図 4)

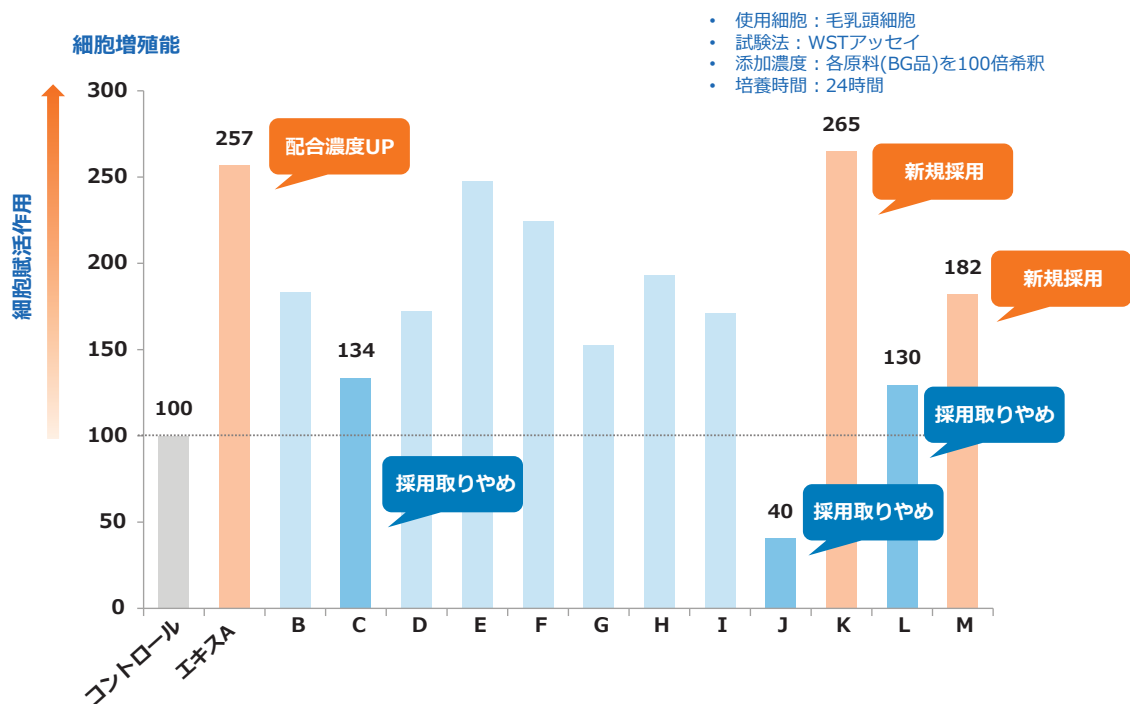


図 3 毛乳頭細胞賦活試験結果

Fig. 3 The amount of viable hair papilla cells by adding various extracts (A~M). Viable cells were measured after incubation for 24 hours.

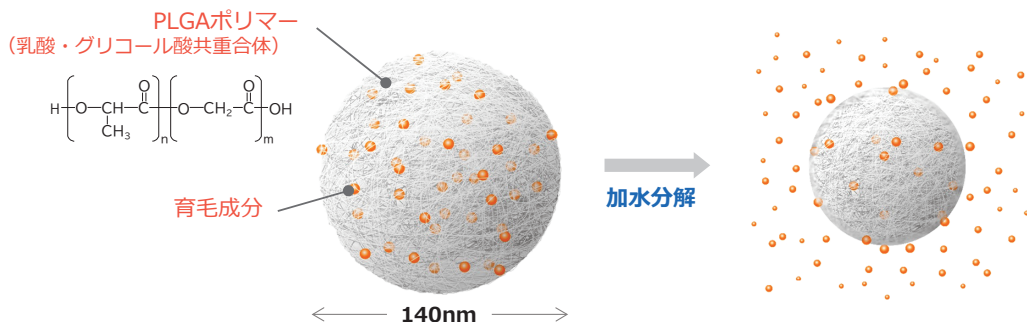


図 4 PLGA NP の構造

Fig. 4 Schematic diagram of PLGA NP.

3.2 育毛効果を決定づけるポイント

今回 60 種類以上の中から効果の高い成分の選定を行ったが、単にそれらを配合しても育毛剤としての十分な機能は発揮できない。図 2 の通り育毛ターゲットは毛穴内部にある。毛穴の中には毛髪を作り出す大元の毛包幹細胞、毛を生み出す毛乳頭細胞、毛根に栄養を与える毛細血管が存在しており、それらが毛髪成長を司っている (図 2)。仮にどんな優れた成分を配合していても、ターゲットサイトの毛穴内部へ育毛成分が届いていなければ、何の効果も発揮されない。仮に届けることができて、成分をその場に長く留めておくことができなければ、効果は十分に発現できない。つまり有用成分を①毛穴に確実に浸透させ、②毛穴内部の重要な箇所に留めて持続的に効果を発現させ得る技術が必要である。PLGA NP はそれらに有益な成分デリバリー技術である [3]。

3.3 育毛剤における PLGA NP の効果

育毛成分の例としてヒノキチオールを用いた毛穴への浸透性と持続性の検証結果では、ヒノキチオール単体成分ではほとんど毛穴に浸透できないうえ 2 時間後には毛穴から完全に消失していた [4]。毛穴は皮脂などで閉塞されやすく成分を届けることは容易

ではない。また仮に成分を届けられたとしても、毛穴内部の角質細胞間隙は粗く短時間で体内に拡散されて十分な効果の発現まで至らない。他方ヒノキチオールを封入した PLGA NP では毛穴全体に成分が浸透し、24 時間以上毛穴に成分が保持されていることが明らかとなっている [4]。このように PLGA NP は毛穴への浸透性と毛穴での成分の持続性にきわめて優れた技術である。

成分を持続させることの重要性は実際に育毛剤を使用する 1 日のスケジュールを考えると判りやすい (図 5)。PLGA NP を配合していない育毛剤では、たった 2 時間しか育毛効果を発揮できず、育毛成分が毛穴に存在しない 22 時間は薄毛を惹起する脱毛シグナルに対して無防備な状態に置かれることになる。対して PLGA NP を配合した育毛剤では、24 時間以上効果を持続させられるため脱毛シグナルを防ぎ続けることが可能となる。言い換えるなら、PLGA NP を配合することで、2 時間しか持続させられない商品を昼夜問わず 2 時間おきに 12 回塗りなおすのと同じ効果をたった 1 回の塗布で発揮できるということである。

3.4 PLGA NP 化成分の決定

新製品開発では PLGA NP による「浸透性」と「持

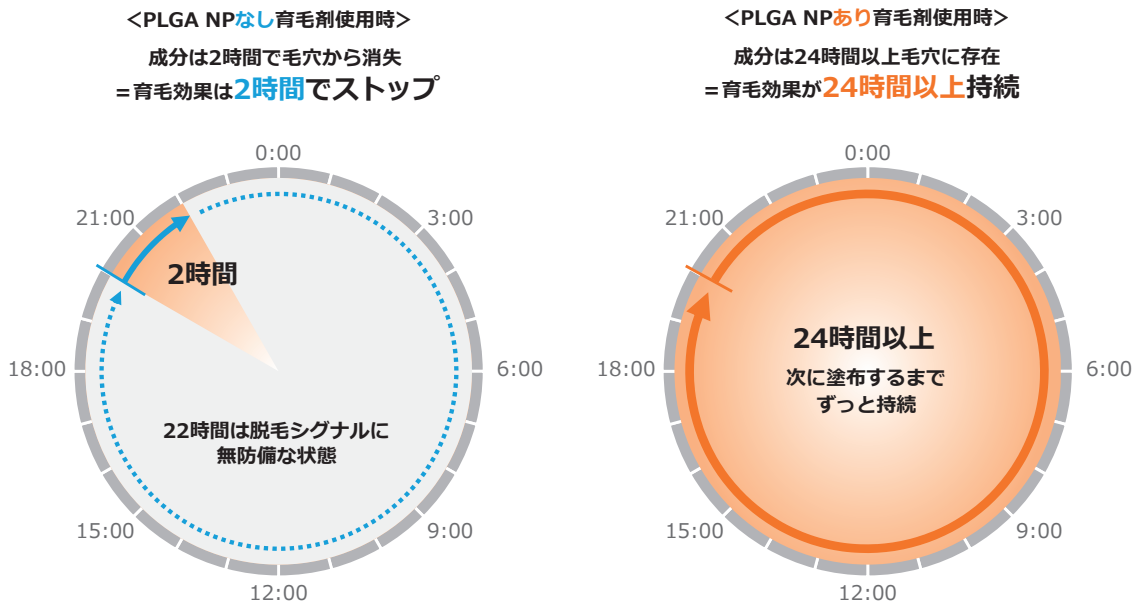


図 5 育毛剤の効果持続時間の差のイメージ

Fig. 5 Image of the difference in the duration of effectiveness of hair growth products with or without PLGA NP.

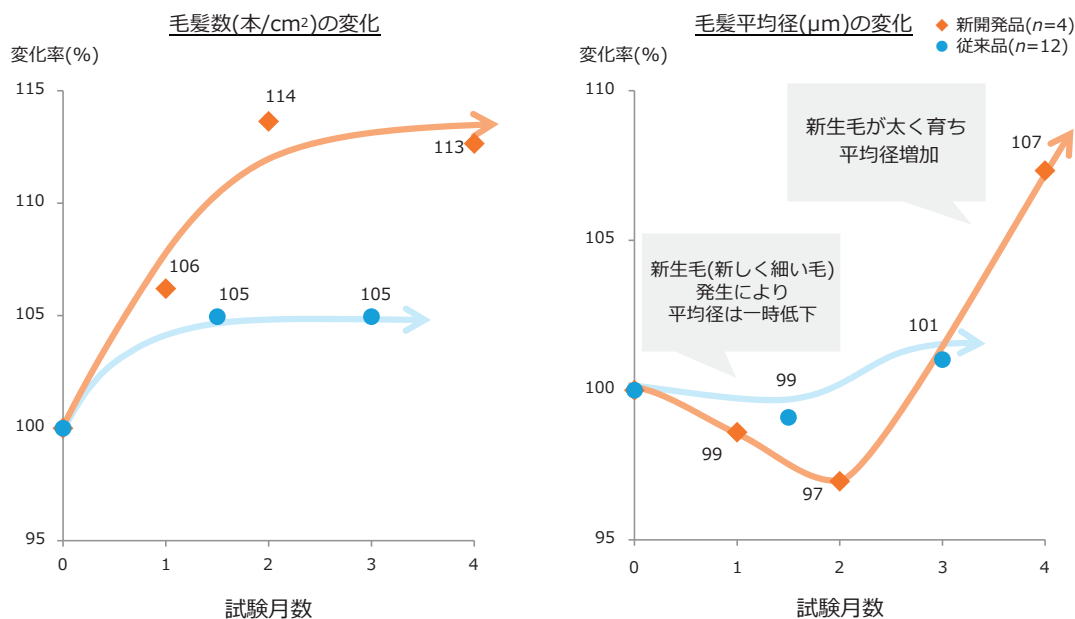


図 8 従来品との効果比較

Fig. 8 The effectiveness on the number of hairs and average hair diameter (μm). Comparison of the new and conventional product.

察する育毛効果判定方法である。本試験の内容や目的について十分説明し、納得を得たことを確認の上、自由意思による同意を文書で得た被験者に対してのみ試験を行った。顕微鏡で撮影した画像を専用のソフトで読み込み、単位面積当たりの毛髪本数、毛髪径、長さなどを自動解析した (図 6)。

4.2 結果

図 7(A) に 30 代男性の剃毛前の頭髪写真、剃毛部の顕微鏡写真を示す。6 カ月間の使用で頭頂部分の地肌目立ちが改善している。また、頭頂部の剃毛箇所では、星印をつけた同一毛穴を中心に毛髪平均径と毛髪本数はそれぞれ 12% と 5% の向上を示した。40 代女性の場合も同様に毛髪径の増大と本数増加が観察されており、硬毛 (太さ 40 μm 以上の毛髪) 数は 5.5%、毛髪平均径は 14%、それぞれ向上していた。(図 7(B))

4.3 従来品との比較

図 8 は従来品との効果比較を示す。単位面積当たりの毛髪数と毛髪平均径はどちらも従来品を上回っていて、育毛・発毛促進効果の向上が確認された。

5 おわりに

成分スクリーニングと PLGA NP によるその効果最大化を施すことで、高い育毛実感を伴う育毛剤の開発に成功した。今後も時代や消費者のニーズによりそった技術開発を行っていきたい。

References

- [1] 辻本 広行, 安武 愛子, 坂東 容平, 三羽 信比古, 川島 嘉明, “化粧品原料としての PLGA ナノ粒子の特徴”, *Cosme Tech Japan*, 1 (2011) 77-84.
- [2] 辻本 広行, 原 香織, C.C. Huang, 横山 豊和, 山本 浩充, 竹内 洋文, 川島 嘉明, 赤木 訓香, 三羽 信比古, “球形晶析法で調製した乳酸・グリコール酸共重合体ナノスフェア (PLGA NS) の経皮浸透性評価”, *粉体工学会誌*, 41 (2004) 867-875. <https://doi.org/10.4164/sptj.41.867>
- [3] 辻本 広行, 原 香織, 三羽 信比古, 川島 嘉明, “PLGA ナノ粒子の育毛剤への応用”, *Cosme Tech Japan*, 1 (2011) 79-85.
- [4] Tsujimoto H., Hara K., Tsukada Y., Huang C.C., Kawashima Y., Arakaki M., Okayasu H., Mimura H., Miwa N., Evaluation of the permeability of hair growing ingredient encapsulated PLGA nanospheres to hair follicles and their hair growing effects, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 17 (2007) 4771-4777. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2007.06.057>

著者紹介

**田中 萌** Moe TANAKA

〔経歴〕 2019年大阪薬科大学薬学部薬学科卒業。同年ホソカワミクロン株式会社入社。2019年から現職。

〔専門〕 PLGA ナノ粒子技術を応用した機能性育毛剤・化粧品の研究開発。

〔連絡先〕 moetanaka@hmc.hosokawa.com

**越智 綾香** Ayaka OCHI

〔経歴〕 2020年愛媛大学大学院農学研究科博士前期課程修了。同年ホソカワミクロン株式会社入社。2020年から現職。

〔専門〕 PLGA ナノ粒子技術を応用した医薬品・化粧品の研究・開発。

〔連絡先〕 aochi@hmc.hosokawa.com

**笹井 愛子** Aiko SASAI

〔経歴〕 2009年岩手大学大学院博士後期課程修了，博士（工学）。同年ホソカワミクロン株式会社入社。2010年より製薬・美容科学研究センターにて勤務。副センター長。

〔専門〕 ナノマテリアル。PLGA ナノ粒子の医薬品・化粧品開発業務に従事。

〔連絡先〕 ayasutake@hmc.hosokawa.com

**辻本 広行** Hiroyuki TSUJIMOTO

〔経歴〕 1988年中央大学大学院理工学研究科博士前期課程修了。博士（工学）。同年ホソカワミクロン株式会社入社。粉体工学研究所，粉体システム事業部等を経て，マテリアル事業本部長，執行役員，取締役。

〔専門〕 粉体工学，化粧品，育毛剤開発等 PLGA ナノ粒子の実用化開発の国家プロジェクト等多数。

〔連絡先〕 hytsujimoto@hmc.hosokawa.com