

日用品開発における小角散乱法解析

久米 卓志

花王株式会社 解析科学研究所

【要旨】

高機能で安全・安心な日用品の製品開発のためには、製剤および製剤が作用する生体(肌や毛髪)の内部構造や物性を理解することが非常に重要である。我々はこれまでも X 線や中性子といった量子ビームを用いた微細構造解析の手法を様々な製品の開発に応用してきた。さらに最近、放射光マイクロビーム X 線散乱法を用いることで、より自然に近い状態での皮膚の角層構造の解析の手法や実使用に近い状態での皮膚上の製剤塗膜構造の解析手法を開発した。これらの新しい皮膚および製剤構造の解析手法について紹介する。

1. 緒言

花王では住居用・衣料用洗剤、入浴剤や歯磨き、化粧品や香粧品といった様々な日用品を製造、販売している。これらの日用品は、今や言うまでもなく、人々の日々の暮らしに豊かさを提供するために欠かせないものとなっている。中でもとくにスキンケア・メーキャップ化粧品、シャンプー・リンス・石鹸などのビューティケア関連製品である化粧品や香粧品には、使用感・デザインといった感性を含めた要素に加え、安全性・有効性・安定性などといった性能が求められる。昨今の化粧品・香粧品の開発研究の現場では、外観・使用感・有効性という使用者自身の感性からの視点および最新の技術を駆使した新たな製剤・処方の開発とともに、製剤の機能が発現するための内部構造や物性を理解することが重要となる。

そこで、化粧品・香粧品の製剤そのものやそれらの製剤の機能が発現する場である生体(主に肌や毛髪)の内部構造を調べるために、様々な手法が利用されている。とくに機能発現に関与する製剤や肌・毛髪の構造のスケールとしては、原子や分子(\AA)のサイズと実際に肉眼～光学顕微鏡で見えるサイズとの中間にあたる数 nm から数 μm 程度のメソスケールと呼ばれるサイズであることが多い。このメソスケールの構造の観察・解析には、電子顕微鏡や原子間力顕微鏡などの手法が有効かつ多用されているが、観察対象の内部構造の電子密度のコントラストを利用して観察を行う小角 X 線散乱(SAXS)や原子の中性子散乱長によるコントラストを利用して観察を行う小角中性子散乱(SANS)といった小角散乱法も代表的な手法のひとつである。最近では SPring-8 やあいちシンクロトロン光センターなどの放射光研究施設、および

J-PARC/MLF などの中性子研究施設が整備されており、これらの施設を利用した研究も増えてきている。

我々もこれまでに、放射光 X 線・中性子を利用して化粧品・香粧品の製品開発のための製剤や生体組織の構造解析を実施してきた。例えば、特徴的な力学(粘弾性)物性を有するナノサイズエマルションの構造と物性発現メカニズムについてレオロジー測定と SANS を併用して検討した研究[1-5]や、界面活性剤水溶液が皮膚の最外層である角層の内部構造に与える変化について放射光 SAXS 測定と SANS 測定を相補的に利用して解析した研究[6]などを報告している。さらに最近では放射光マイクロビーム X 線散乱法を用いて、より自然(*in situ*)に近い状態で皮膚の角層構造を解析する方法[7,8]および実使用に近い状態で皮膚上の化粧品製剤の塗膜構造を解析する方法[9,10]を確立した。これらの成果は、高機能で安全・安心な日用品の製品開発に繋がれると考えている。本報ではこれらの新しい皮膚角層および製剤塗膜構造の解析手法について紹介する。

2. マイクロビーム X 線散乱法を用いたヒト皮膚角層構造解析

2-1. 背景と研究目的

化粧品・香粧品には、洗浄により皮膚を清潔に保つための界面活性剤や保湿・美白・保護(バリア)などの機能により肌を健やかで美しく保つための有効成分が配合されている。皮膚は図 1 に示すような複雑な組織であり、最外層の角層は浸透・バリア機能を司るとされる。厚さ約 20 μm の角層は、ブロックモルタル構造と呼ばれる角層細胞とその周囲の細胞間脂質ラメラにより構成される。従って界面活性剤や有効成分などの剤は、その種類や条件によって角層構造を変化させ、角層機能の変化に繋がる場合がある。誰でも安心して使用でき、より高性能な製品の設計指針を分子レベルの証拠に基づき得るために、このような剤による皮膚作用機構が角層構造に及ぼす影響を明らかにすることは重要な研究課題である。そのため角層構造変化の研究では、ナノサイズで周期的な構造をとることから散乱法での観察が適しており、細胞間脂質ラメラ構造や角層細胞内の主要タンパクのケラチン線維構造について多くの検討がなされてきた[11]。

放射光 X 線散乱による角層構造変化の測定について、従来から現在に至る様々な手法の中で特に有用なのは、主に八田先生らが中心となって検討を進めてこられたシート(1 枚の厚みは約 20 μm)や粉末状の角層試料をランダムに詰め込んだサンプルセルを設置して測定する方法である[11]。この場合、X 線ビーム径(通常 ϕ 300-500 μm)以上のサイズにした試料に X 線ビームを照射して測定するため、角層の構造情報は集合体からの平均情報として得ることとなる。

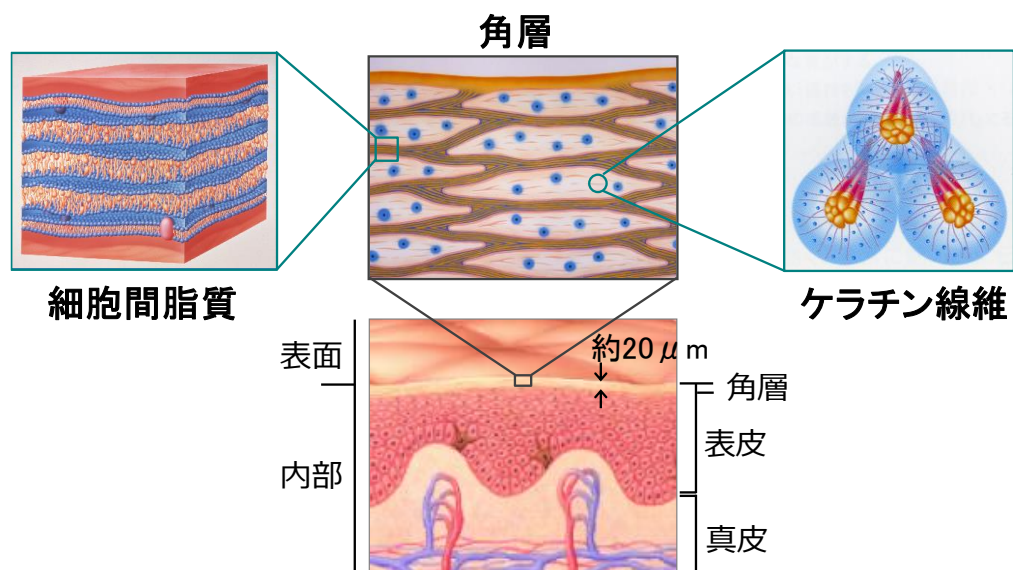


図1 ヒト皮膚（角層）の構造

しかしながら、1枚の角層中でも上部から下部に渡って構造が変化していることが電子顕微鏡による観察から知られている[12]。また界面活性剤等が皮膚に作用した場合も角層上部から浸透し、深さ方向に構造変化の分布ができることが考えられる。従って、剤の作用による角層構造の変化も一様に起こるのではなく、深さ方向に分布を持って生じると推定される。角層内部の深さ方向の構造変化を解析することで、さらに皮膚への剤の作用の詳細な知見が得られることが期待される。

この角層1枚中での構造を観察したいという課題に対する一つの回答が Doucet らによる角層シートを微小な短冊状に切り出して観測した報告[13]である。ただし、角層シートを得るためには、まず皮膚切片をたんぱく質が変性しない約 60°C 程度に加熱した後に表皮と真皮との間で引きはがすことで表皮のシートを得て、さらにトリプシン酵素処理により表皮生細胞層（基底層・有棘層・顆粒層）を除去して角層のみのシートを取得する。これらの処理による影響は少ないとのことであるが[14]、やはり本来の皮膚とは異なった状態である。また、角層のみのシートでは約 20 μm と非常に薄いためそのままでは乾燥状態になることが想定され、そのために角層シート試料を調湿することで実験を行う。これもまた本来の皮膚とは異なった状態であると言える。Doucet らによる測定法では、このような微小切片では剤浸透の検討も困難である。

そこで我々は従来の多くの実験のように処理された角層部分のみのシートを用いるのではなく、角層以下の表皮、真皮等も含む凍結ヒト皮膚シートを測定前に解凍し試料としてそのまま用いて、放射光マイクロビーム X 線散乱法による角層構造の測定を行うこととした。

2-2. 実験方法

2-2-1. サンプル

測定用の皮膚試料としては、角層以下の表皮、真皮等も含む凍結ヒト皮膚シート(腹部由来、シート状、 $1 \times 1 \text{ cm}^2$ 、約 $400 \mu\text{m}$ 厚)を BIOPREDIC International 社(フランス)より購入し、冷凍状態のまま輸送して測定前に解凍して用いた。このようなヒト皮膚シートについては冷凍もしくは冷蔵の試料が、国内では株式会社ケー・エー・シーが生体試料として取り扱っている。未処理の皮膚シートは解凍してそのまま、リモネン処理の場合は皮膚シートを解凍後に α -リモネンを塗布して10分後に次項に示すようにサンプルを設置してX線散乱測定を実施した。

2-2-2. サンプル設置方法

図 2 に示すようにアルミテープを挟んで皮膚シートを折り曲げ、窓材フィルムとともにスライドマウント(35mm 写真フィルム用プラスチックマウント)内に設置することで、マイクロビーム X 線が角層部分を通過するようにした。X 線散乱用の窓材フィルムとして従来はポリイミド(Kapton)フィルムが多く用いられていたが、最近はよりバックグラウンドが低い非晶性のポリエーテルエーテルケトン(PEEK)フィルムやポリエーテルイミドフィルム(三菱ケミカル製 スペリオ UT)が用いられるようになってきている[15,16]。このうち、スペリオ UT はやや不透明なフィルムであるため、X線行路上に設置された顕微鏡システムを用いてマイクロビーム X 線の位置合わせを行う際にフィルム越しに皮膚サンプルの観察が困難となる。そのため窓材としては PEEK フィルムを利用した。

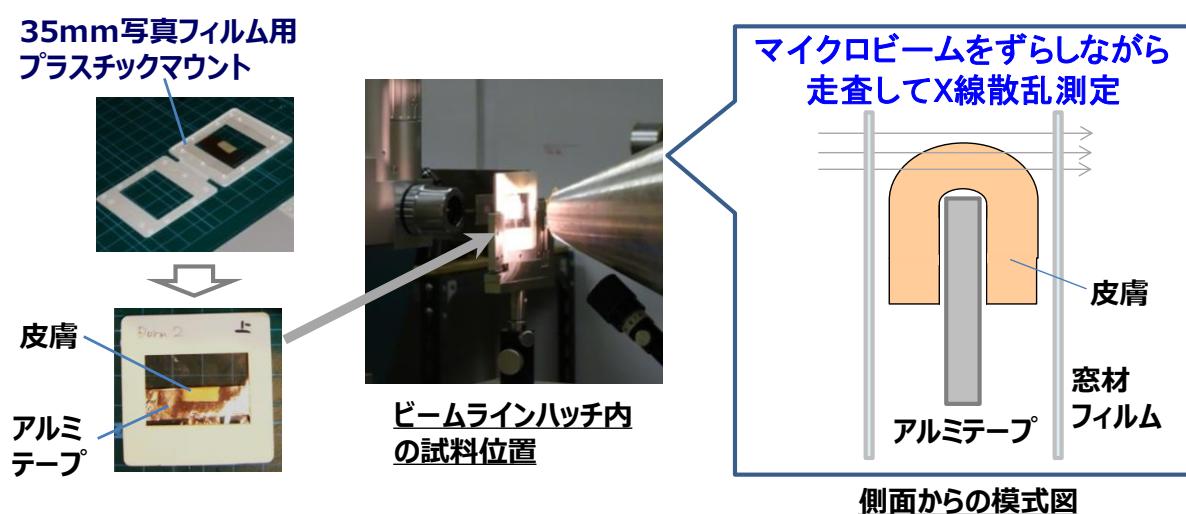


図 2 BL46XU におけるマイクロビーム X 線散乱測定の際のサンプル設置方法

2-2-3. 実験装置

マイクロビーム X 線の利用は、大型放射光施設である SPring-8 を用いることとした。ビーム径が μm サイズであっても十分な X 線強度を得るために、アンジュレータの挿入光源ビームラインでの実験を行った。SPring-8 の中で、マイクロビームを用いた X 線散乱測定が可能なビームラインは BL03XU, BL24XU, BL40XU, BL46XU など複数あり、それぞれのビームラインで実験可能な測定条件や検出器が異なるため実験に合わせて適切なビームラインを選択すべきである。我々もマイクロビーム X 線での角層構造解析の検討では、BL40XU[7]と BL46XU[8]での実績があるが、本報では BL46XU での検討について述べる。BL46XU でのマイクロビーム X 線散乱測定では、検出器に PILATUS-2M を用いた。

2-2-4. 測定条件

X 線のエネルギーは 12.4 keV (波長では 0.1 nm)、ベヘン酸銀粉末試料の回折プロファイルで校正したカメラ長は 497 mm であった。マイクロビーム形成にはフレネルゾーンプレートを用いており、ビーム径は水平方向 $3.12\ \mu\text{m}$ 、鉛直方向 $2.08\ \mu\text{m}$ (半値幅) であった。本測定に先立ち、露光時間の変更、およびサンプル同一箇所への複数回照射時の X 線ビームによる照射損傷の検討を実施し、本測定の露光時間を 1 s / spot と決定した。また測定は室温 (温調なし) で実施した。角層最表面から深さ方向に $2\ \mu\text{m}$ ステップで順次照射位置が変わるように試料ステージを移動させながら、2 次元散乱像を各照射位置で取得した。

2-2-5. データ処理

得られた 2 次元散乱像を皮膚 (角層) 表面に対して垂直・平行方向に $\pm 10^\circ$ もしくは $\pm 30^\circ$ の範囲で扇形平均を計算して 1 次元散乱プロファイルデータを得た。検出器の不感度およびダイレクトビームのフレア状のアーティファクトを避けるため、必要な場合は適宜垂直方向では上側のみ・平行方向では左右いずれかのみで扇形平均の計算を実施した。1 次元化データ処理には、BL46XU のビームライン担当者より提供された画像処理ソフトウェア ImageJ 用のマクロプログラムを利用した。

2-3. 結果および考察

サンプルとして未処理皮膚シートを用いた測定結果を図 3 に示す。折り曲げた未処理皮膚シートの表面上方のサンプルの無い位置から $2\ \mu\text{m}$ ステップでマイクロビーム X 線の照射位置を移動させたときの 2 次元散乱像と、皮膚に対して垂直および平行方向の $\pm 10^\circ$ 範囲での扇形平均散乱プロファイルの一部を表示したものである。図 3 に示した散乱プロファイルは角層内部構造由来のものと考えられ、矢印で示した位置に異方的な散乱ピークが観測された。これまでの報告[11, 14]を参考にすると、垂直方向の散乱プロファ

イルの低波数 (q) 領域 (小角領域) のピークは角層のケラチン線維および細胞間脂質ラメラの周期由来の散乱ピーク (とくに図3(b)の矢印位置のピークは、 $q =$ 約 1nm^{-1} が短周期ラメラ構造の1次ピークおよび長周期ラメラ構造の2次ピークの重畳、 $q =$ 約 1.4nm^{-1} のピークが長周期ラメラ構造の3次ピーク)、平行方向の高波数領域 (広角領域) については細胞間脂質の炭化水素鎖の充填構造由来の散乱ピーク (図 3(c)の矢印のピーク) に帰属すると考えられた。また、これらの散乱プロファイルは皮膚表面からの深さに依存して変化している様子が観測されており、深さに応じた角層内部構造変化を今回の手法によって捉えられることが示唆された。

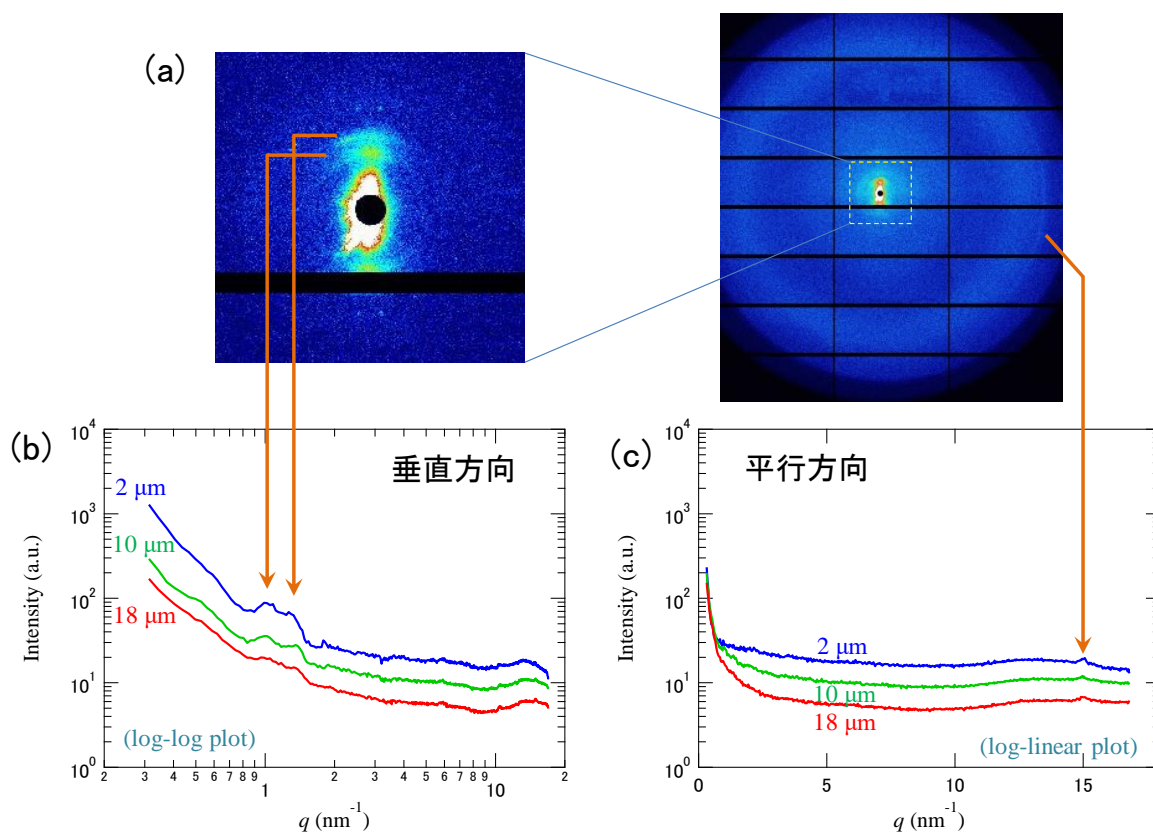


図3 未処理角層からの2次元散乱像(a)と垂直および平行方向の扇形平均 ($\pm 10^\circ$) した1次元散乱プロファイル(b, c)。2次元散乱像は角層表面から $2\mu\text{m}$ 位置のもの。1次元散乱プロファイル(b, c)中の数字は角層表面からの深さ方向の位置。矢印は角層中の細胞間脂質構造由来と推定されるピーク。各散乱プロファイルは重ならないように縦軸方向の表示位置をシフトして示している。

さらに未処理とリモネン処理の皮膚シートでの低波数領域の測定結果(2次元散乱像および1次元散乱プロファイル)を図4に示す。データは表面から約 $2\mu\text{m}$ の位置での比較である。リモネンは、八田先生の以前の検討で細胞間脂質構造変化が観られた物質である[11,14]。リモネン処理では未処理皮膚に比べて上述の細胞間脂質の短周期・長周期ラメラ構造由来のピークの幅が広がり、散乱強度の低下が観られた。これらはリモネン処理が角層構造に影響を与え、角層中の細胞間脂質のラメラ構造が緩むためと考えられた。

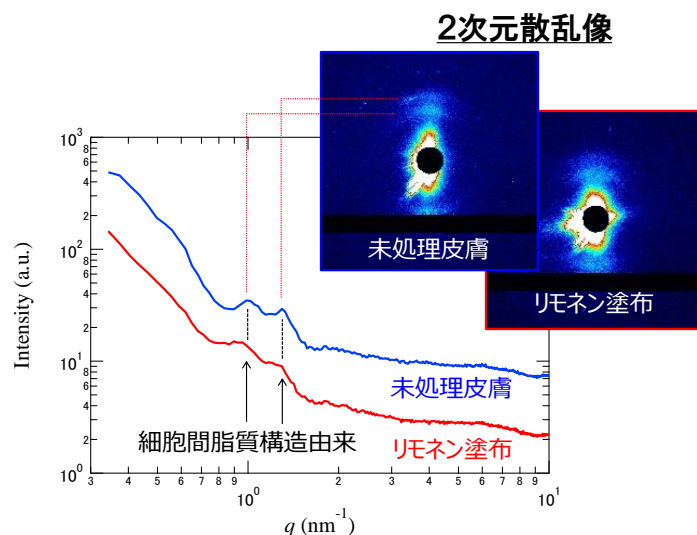


図4 未処理およびリモネン処理角層からの2次元散乱像と垂直方向の扇形平均($\pm 30^\circ$)散乱プロファイル。散乱プロファイルは重ならないように縦軸方向の表示位置をシフトして表示。

このように、皮膚シートを折り曲げて設置しマイクロビーム X 線散乱法を利用して測定する我々の開発した手法によって初めて、角層中の深さ方向の構造変化や細胞間脂質構造に影響を与える剤の処理での評価が可能であることが示されたと考えている。一方で、今回の試料の保持方法では、角層下部の測定に角層上部の情報も加算されるため、厳密な深さ方向の構造変化の評価については検証が必要である。図5(a)に、Cryo-SEM(低温走査型電子顕微鏡)で観察した、測定後の皮膚シートの断面像を示す。皮膚表面には、皮膚のキメを形成する皮溝・皮丘の構造が存在しており、今回の測定のサンプル設置法のように皮膚を折り曲げた場合には、図5(b)に示したように皮膚表面近傍では主に皮溝の部分の間隔が広がり皮丘部分の曲率変化が相対的に小さくなると考えられる。その結果、複数の皮丘に X 線ビームが通ることなく、単一の皮丘上部のみが X 線の光路となり、上手く散乱測定が行われているものと考えられる。

また、通常の散乱測定では微細構造を統計的に平均化して観察しているのに対して、マイクロビーム X 線散乱測定は照射体積が微小になるため電子顕微鏡観察のように局所的な観察となる。すなわち皮膚の個体差や皮膚(角層)の照射位置の影響が多く出てくるためデータのバラつきが大きくなる。この課題に関しては、測定数を増やして傾向を把握するなどの検討が必要である。

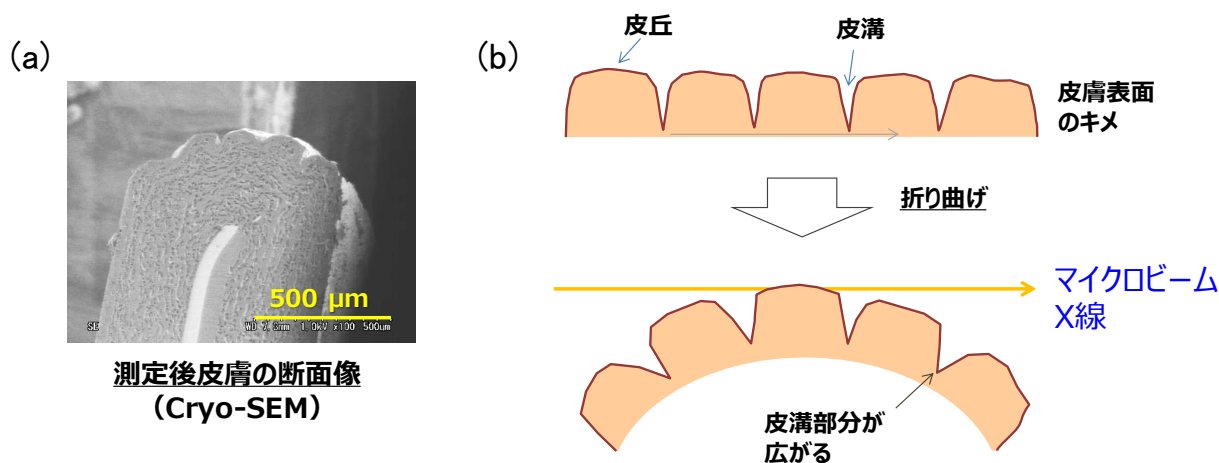


図5 (a) Cryo-SEM (低温走査型電子顕微鏡) による測定後の皮膚シート断面の観察像。(b)皮膚表面のキメ(皮丘・皮溝構造)の折り曲げ時の模式図。

3. マイクロビーム X 線散乱法を用いたヒト皮膚上の塗膜構造解析

3-1. 背景と研究目的

化粧品や外皮用(塗布)医薬品は、皮膚の外観の変化や外部刺激からの保護、皮膚症状の改善等の目的で使用される。それらの効果に直接影響すると考えられる製剤中の有効成分の皮膚への浸透挙動については数多くの研究がなされている。一方で使用時の効果に対しては皮膚上の塗膜構造も多大な影響を与えるものと予想される。とくに製剤塗布時の変形や塗布後の乾燥、成分の皮膚浸透に伴う経時変化といった塗膜中の微細な構造変化を解明することは、より効果の優れた化粧品や医薬品の設計指針の提案に繋がる重要な研究課題である。

このような製剤の塗膜は、製剤中の成分や塗布量にも依存するが一般に数~数十 μm の厚みとなっている。従来、皮膚上塗膜構造の解析には電子顕微鏡による表面・断面観察が行われているが、試料を真空中に設置するため乾燥状態での観察といった制限がある。透過電子顕微鏡(TEM)では試料の染色・固定が必要な場合があり、Cryo-TEM や SEM では試料は低温(凍結)状態での観察となる。また、薄膜観察

法としては微小角入射 X 線散乱 (GI-SAXS) 法も挙げられるが平滑な基板上での測定といった制限があり、凹凸が激しい皮膚上の塗膜への応用は難しい。この理由は、図 6 の模式図に挙げたように、GI-SAXS を想定した場合の、皮膚上の塗膜とモデル基板 (シリコンウエハ等) 上の塗膜との比較により理解できる。平滑なモデル基板に比べて皮膚のキメ (皮溝・皮丘構造) による表面の凹凸は非常に大きく、GI (微小角入射) の条件の X 線では散乱角が定まらず、さながら乱反射のような状況となることが予想される。そこで我々が最近検討を進めてきた § 2 のマイクロビーム X 線散乱法による皮膚角層構造解析法の発展・応用で、前処理無しでより実使用に近い状態でのヒト皮膚上の塗膜構造解析を検討した。

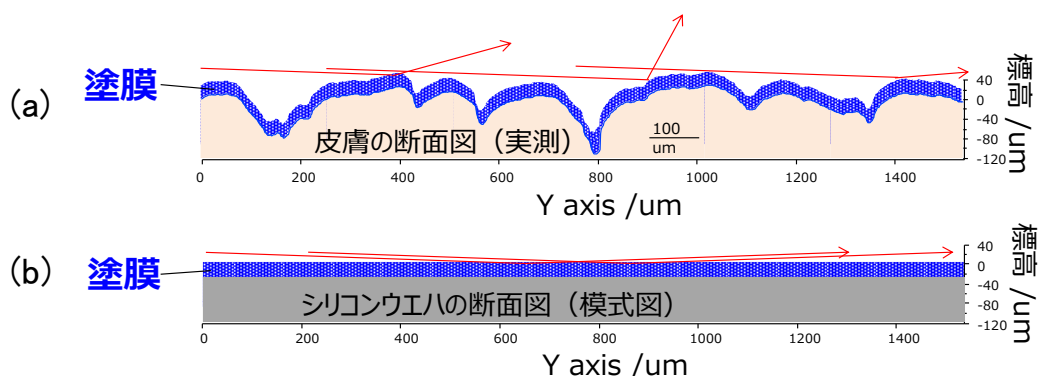


図 6 GI-SAXS を想定した皮膚とモデル基板上の塗膜の模式図。(a) 成人男性の典型的な皮膚表面形状 (レーザー顕微鏡による実測値) と (b) シリコンウエハ表面形状 (表面粗さ数 nm) の上に形成した塗膜の比較。赤色矢印は GI-SAXS の入射・散乱 X 線を模式的に表示したもの。ただし実際の入射角 (約 0.2°) は微小過ぎるために図中に表示できないので便宜上 10 倍の 2° で表示。

花王にて開発したスキンケア化粧品に細胞間脂質構造に着目した製剤 (以下ラメラ製剤と呼称) [17,18] がある。塗布前の製剤は角層内の細胞間脂質構造に類似の nm スケールの微細構造 (ラメラ周期構造) を形成している。この構造が数~数十 μm 程度の厚みの塗膜でも製剤の機能に影響すると考えているが、塗膜のありのままの観察が困難なため決定的な証拠は得られていない。ラメラ製剤の皮膚上の塗膜中では、図 7 に示したようにラメラ周期構造が皮膚表面に対して平行に配向している可能性がある。このような場合、X線散乱法によってラメラ周期構造を観察するためには、厚みが約数~数十 μm である塗膜の断面方向から X 線ビームを入射する必要がある。そのため、ラボ機ではビーム径が塗膜厚みよりも大きくなるため測定は不可能であり、マイクロビーム X 線散乱法が有効であると予想される。そこで我々は塗膜形成したヒト皮膚シートを用いて、より自然に近い状態での皮膚上塗膜構造の解析法を確立するために検討を実施した。

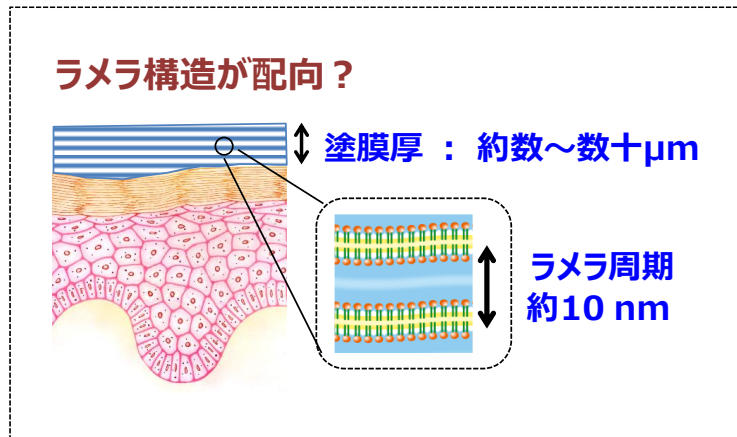


図7 皮膚上塗膜のイメージ図

3-2. 実験方法

§2の皮膚角層構造解析法を応用しているため、塗膜構造解析においてもほぼ§2-2の実験方法に準じたものとなっている。

3-2-1. サンプル

測定用の皮膚上塗膜試料としては、§2-2-1と同じ凍結ヒト皮膚シートを測定前に解凍してその上面に種々の製剤を塗布して試料とした。図8(a)に製剤の塗布方法を示す。一定の条件で塗膜が形成されるように塗布条件を設定した。製剤の塗布・乾燥において、製剤中の成分の皮膚への浸透など固体(シリコンウエアのような固体基板)やフィルム上では生じない成分の移動なども起こり、実使用に近い条件になると考えられる。

3-2-2. サンプル設置方法

§2-2-2とほぼ同様であり、図8(b)の模式図・写真に示したように塗膜を形成したヒト皮膚シートの試料を設置した。

3-2-3. 実験装置

§2-2-3と同一で、実験にはSPring-8のアンジュレータ型のビームラインであるBL46XUを利用した。検出器にはPILATUS-2Mを用いて2次元散乱像を取得した。

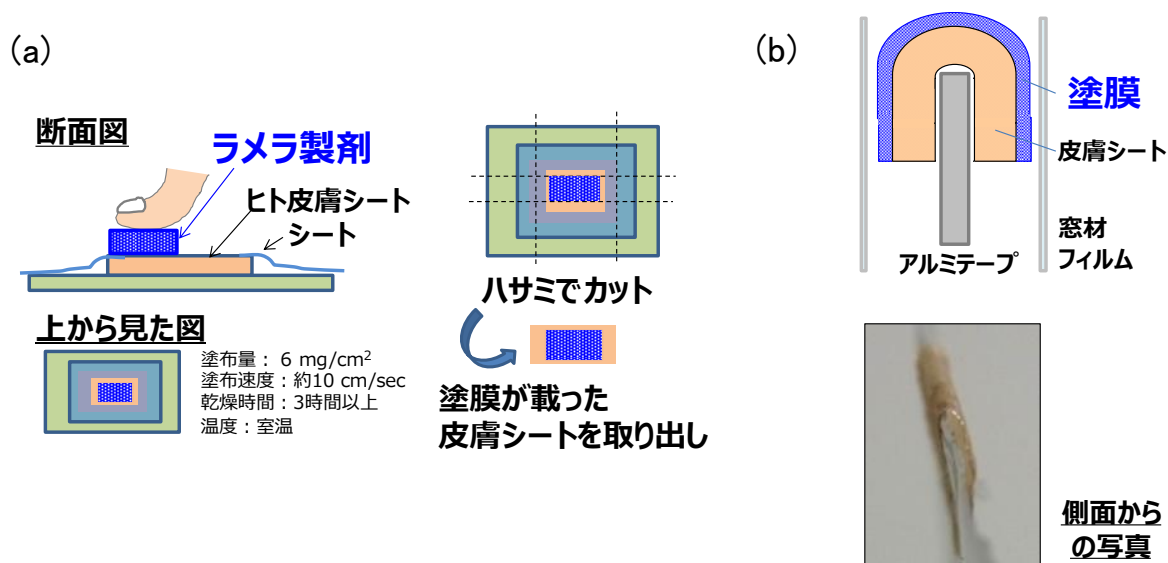


図 8 (a) 測定用のヒト皮膚シートへの製剤の塗布条件。(b) サンプル設置方法。

3-2-4. 測定条件

X線のエネルギーは 12.4 keV(波長では 0.1 nm)、ベヘン酸銀粉末試料の回折プロファイルで較正したカメラ長は 724mm であった。この測定の際には測定範囲を小角(低 q) 寄りにして、小角領域の分解能を上げて測定している。マイクロビームX線のビーム径は水平方向 4.16 μm 、鉛直方向 2.09 μm (半値幅)であった。事前にサンプルの照射損傷検討を実施し、本測定の露光時間を 1 s / spot と決定した。その他の測定条件も § 2-2-4 とほぼ同一であり、塗膜の形成された角層最表面から深さ方向に 2 μm ステップで順次照射位置が変わるように試料ステージを移動させながら、2次元散乱像を各照射位置で取得した。

3-2-5. データ処理

得られた 2次元散乱像を角層表面に対して垂直方向に $\pm 30^\circ$ の範囲で扇形平均を計算して 1次元散乱プロファイルデータを得た。データ処理に用いたソフトウェア等は § 2-2-5 と同一である。

3-3. 結果および考察

未処理皮膚シートとラメラ周期構造を有するラメラ製剤 A を塗布した皮膚シートの結果を図 9 に示す。折り曲げた皮膚シートの表面上方から深さ方向に $2 \mu\text{m}$ ステップでマイクロビーム X 線を走査したときの皮膚表面に対して垂直方向に扇形平均した 1 次元散乱プロファイルと 2 次元散乱像の一部を表示したものである。図 9(a, c) の未処理皮膚シートのみでは、§ 2 の検討と同様に角層の細胞間脂質構造由来の異方的な散乱ピークが $q = 1.0$ および 1.4 nm^{-1} (朱色矢印で示した位置) に観測された。一方で図 9(b, d) のラメラ製剤を塗布した皮膚シートでは、表面付近からの散乱では、 $q = 0.5$ および 1.0 nm^{-1} (朱色矢印で示した位置) に強いピークが観測された。皮膚表面付近より下側の散乱では、これらのピークに角層の細胞間脂質由来のピークが重畳したプロファイルとなった。従って、皮膚表面付近より上側で見られた強いピーク ($q = 0.5, 1.0 \text{ nm}^{-1}$) は塗膜由来と考えられ、今回の手法を用いることで皮膚上に形成したラメラ製剤の塗膜構造を観測することが可能であることが明らかとなった。

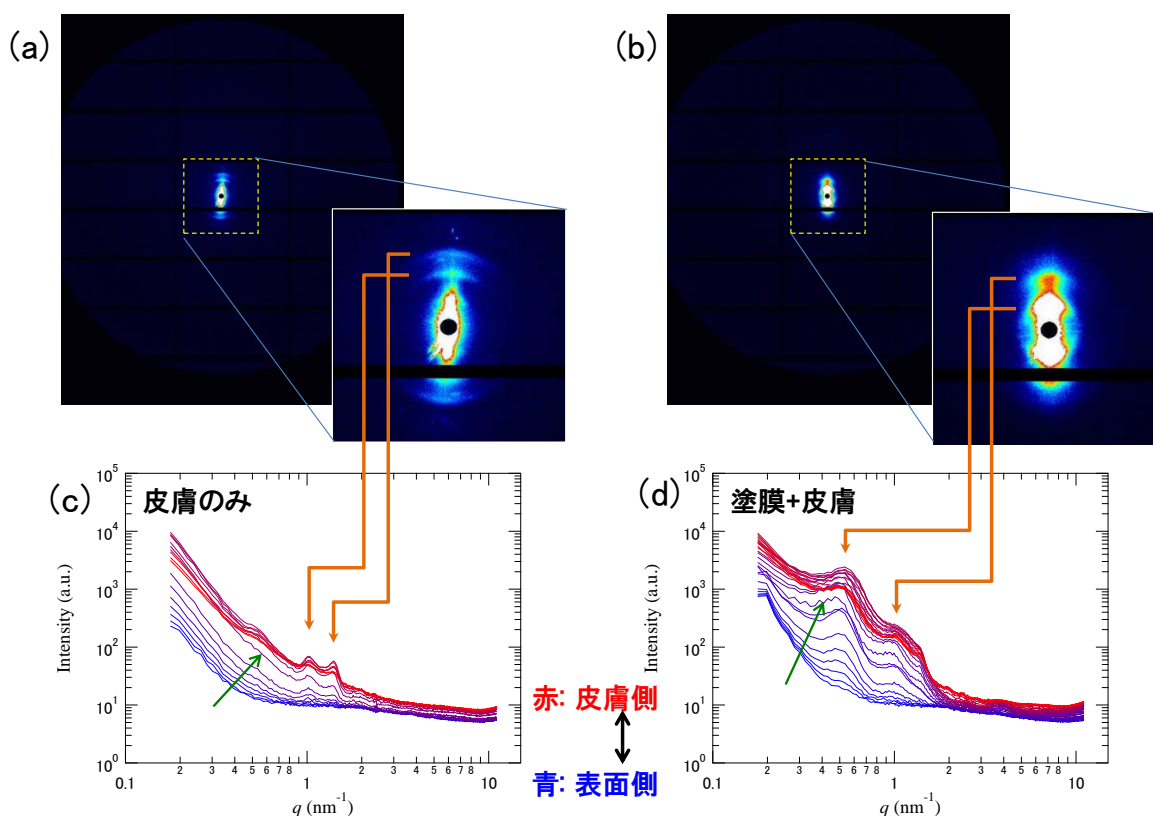


図 9 2 次元散乱像と皮膚表面に対して垂直方向に扇形平均した 1 次元散乱プロファイル。それぞれ、未処理皮膚シートが(a, c)、ラメラ製剤を塗布した皮膚シートが(b, d)。2 次元散乱像中の黒線部分は PILATUS-2M の検出器素子の繋ぎ目 (不感ギャップ位置)。(a, c)中の朱色矢印は、角層中の細胞間脂質構造由来と推定されるピーク。(b, d)中の朱色矢印は、ラメラ製剤塗膜由来と推定されるピーク。(c, d)の緑色矢印の指す散乱プロファイルが、それぞれの 2 次元散乱像に相当する。

ラメラ製剤の塗布前の状態では、内部のラメラ周期構造は等方的に分布しているため円環状の2次元散乱像となる。しかしながら、皮膚上のラメラ製剤塗膜の2次元散乱像では、図9(b)に示したようにラメラ周期構造のピークは鉛直方向に異方的なスポット状であった。これは塗膜中のラメラ周期構造が皮膚表面に対して平行に配向していることを示唆する結果であり、ラメラ製剤の塗布及び乾燥過程で生じたものと推定される。

次に処方異なるラメラ製剤での比較例を図10に示す。測定した1次元散乱プロファイルを精査することで、表面上方から製剤塗膜と皮膚(角層)構造由来の散乱ピークが重畳したところまでを明らかにし、その上部の製剤塗膜のみの散乱が観察されていると推定された位置での2次元散乱像を示している。ラメラ製剤Aの2次元散乱像(図10(a))は皮膚表面に対して垂直方向にスポット状の異方性の高い散乱像であった。一方で、ラメラ製剤Bの2次元散乱像(図10(b))は細胞間脂質由来の散乱ピークの幅が方位角に広がっており、いわばリング状散乱ピークの水平方向の強度が低くなっているような異方性の低い散乱像であった。これらの結果は、図10(c)に示したように皮膚上塗膜中において、ラメラ製剤Aの場合はラメラ周期構造が皮膚に対して比較的平行に配向しているのに対して、ラメラ製剤Bの場合はラメラ周期構造がより等方的な状態で存在しているため(例えばラメラ周期構造を有する球状のマルチラメラベシクルが塗膜中で乾燥に伴い、多くが扁平な円盤状に変化したため)であると考えられた。

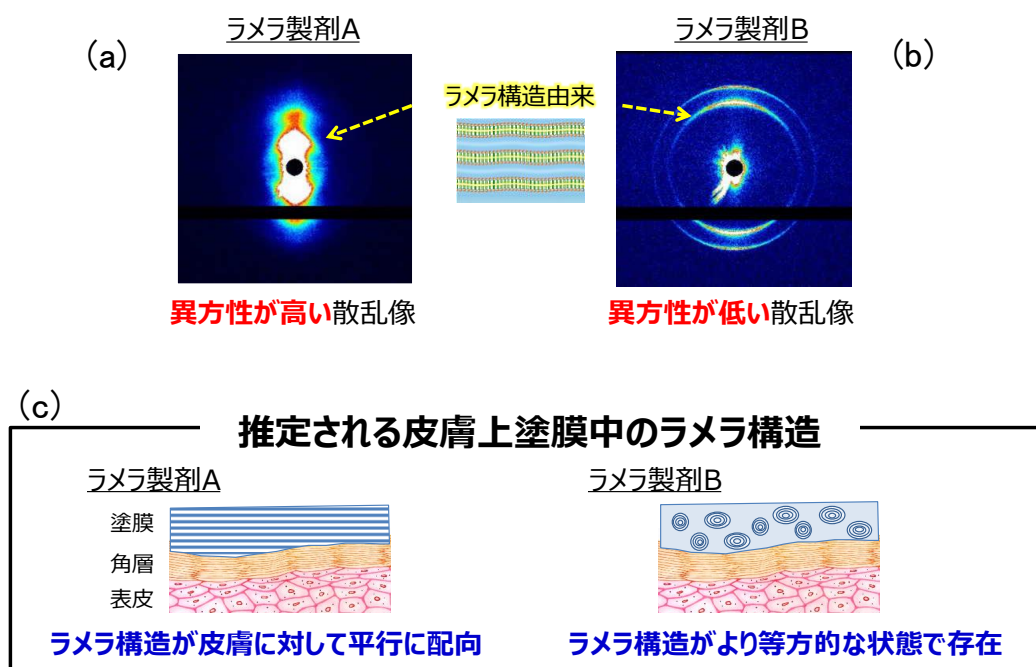


図10 皮膚上のラメラ製剤塗膜の2次元散乱像 ((a)ラメラ製剤A および (b)ラメラ製剤B)。 (c)ラメラ製剤A, Bの皮膚上塗膜中に想定されるラメラ構造。

ここまで述べてきた皮膚上の塗膜構造の観測方法については、マイクロビームX線の表面から皮膚側への走査時に、塗膜表面をビームがかすめる位置では垂直方向の強いストリーク状の散乱像が重畳し、皮膚(角層)と重なる部分では角層構造由来のピークが重畳していた。そのため、明確にラメラ製剤塗膜の内部構造のみに由来した散乱像が明確に得られた部分は連続した照射位置の中で1~3点であった。数十 μm までの厚みの塗膜の中でも表面側と皮膚側とで構造に違いがあることも考えられるが、その違いを観測することは現状では困難であると考えられる。

一方で、今回の手法で自然に近い条件での皮膚上塗膜の構造解析が可能と判明したことから、今後はこの手法を用いて製剤の処方や塗布条件による塗膜構造の違いを解析し、製剤の性能との関連等を検討したい。

4. 結語

我々は放射光マイクロビーム X 線散乱法を用いて、より自然に近い状態で皮膚の角層構造の解析のための手法および実使用に近い状態で皮膚上の製剤塗膜構造の解析のための手法を開発した。これらは肌に使用するまたは触れることがある日用品の製品開発において有用な技術であると考えている。我々はこれらの手法を有効に活用して、本質を追求しさらに高機能で安全・安心な日用品の製品開発に邁進したい。

5. 謝辞

本研究には、高輝度光科学研究センター(JASRI)の SPring-8 の産業利用分野一般課題(課題番号: 2015B1638, 2016A1753, 2017B1613, 2018A1734)を利用した。ご指導、ご協力いただいた共同研究の八田一郎 名古屋大学名誉教授、JASRI のご担当者および花王の研究員の皆様に深く感謝いたします。

6. 参考文献

- [1] H. Kawada, T. Kume, T. Matsunaga, H. Iwai, T. Sano, and M. Shibayama, *Langmuir*, **26**, 2430 (2010)
- [2] M. Shibayama, H. Kawada, T. Kume, T. Matsunaga, H. Iwai, T. Sano, N. Osaka, S. Miyazaki, S. Okabe, and H. Endo, *J. Chem. Phys.*, **127**, 144507 (2007)
- [3] 久米卓志, 日本中性子科学会誌 波紋, **20** (2), 110 (2010)
- [4] 久米卓志, 日本中性子科学会誌 波紋, **24** (2), 111 (2014)
- [5] 久米卓志, 高分子, **65** (3), 128 (2016)
- [6] 久米卓志, 山田真爾, 小野尾信, 日本中性子科学会誌 波紋, **24** (1), 15 (2014)
- [7] 久米卓志, 小野尾信, 八木直人, 八田一郎, SPring-8 利用研究成果集, **5**, 260 (2017) (2015B1638)
- [8] 久米卓志, 小野尾信, 田村俊紘, 八木直人, 八田一郎, SPring-8 利用研究成果集, **7**, 283 (2019) (2016A1753)
- [9] 久米卓志, 鈴木博詞, 田村俊紘, 八田一郎, SPring-8 利用研究成果集, **7**, 297 (2019) (2017B1613)
- [10] 鈴木博詞, 久米卓志, 八田一郎, 第 69 回コロイドおよび界面化学討論会講演要旨集, 38 (2018) (3D05)
- [11] I. Hatta, H. Nakazawa, Y. Obata, N. Ohta, K. Inoue, and N. Yagi, *Chem. Phys. Lipids* **163** 381 (2010)
- [12] T. Sano, T. Kume, T. Fujimura, H. Kawada, S. Moriwaki, and Y. Takema, *Archives of Dermatological Research* **296**, 359 (2005)
- [13] J. Doucet, A. Potter, C. Baltenneck, and Y. A. Domanov, *Journal of Lipid Research* **55**, 2380 (2014)
- [14] 八田一郎, 薬剤学, **78** (1), 18 (2018)
- [15] 太田昇, 佐々木園, 八木直人, SPring-8 年報, 85 (2008)
- [16] 太田昇, 八木直人, SPring-8 年報, 89 (2010)
- [17] 佐野友彦, 岡田讓二, 福田啓一, 日本膜学会誌 膜, **31** (5), 284 (2006)
- [18] 織田政紀, 内山雅普, 花本智子, 山下修, 内藤智, 竹内勝彦, 片山靖, 田邊久輝, 福田啓一, 岡田讓二, 日本化粧品技術者会誌 **46**, 25 (2012)

7. 著者紹介

久米 卓志 (Takuji Kume)

【現職】花王株式会社 解析科学研究所 上席主任研究員

【学歴】博士 (工学)

【職歴】

1996年3月 京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻博士課程終了

1995年4月～1996年3月 日本学術振興会特別研究員(DC)

1996年4月 花王株式会社入社 東京研究所勤務で主に化粧品の商品研究開発

2010年3月 解析科学研究所に異動 ～現在に至る。

2015年4月～2019年3月 日本中性子科学会評議員 (2期4年間)

2017年4月～ SPring-8 ユーザー協同体 (SPRUC) 評議員

【専門】

高分子・ソフトマター物性、界面化学、小角散乱法、レオロジー

【受賞・表彰歴】

2010年11月 日本中性子科学会 波紋 President Choice (学会誌論文賞)

2013年12月 日本中性子科学会 第11回 技術賞

