

# スキンケア研究所 報告

## ナノカプセル技術「ナノセラミド デリバー」の 構造解析

### <はじめに>

ヒトの肌に含まれるセラミドを再現した天然型セラミド（ヒト型セラミド）は、合成擬似セラミドや、天然セラミドといわれる動物セラミド（馬セラミド：セレブロシドなど）や植物セラミド等に比べ溶解性が低く、化粧品として製剤化しにくいことが課題である。ヒト型セラミドの一種であるセラミド 2 は、ヒトの肌にもっとも多く存在するセラミドであり、高い水分保持能があることが知られている。

そこで私たちは、ヒト型セラミドを肌へ浸透させ、必要な場所に届けて効果を発揮させることを目的に、ヒト型セラミドをナノカプセル化する技術「ナノセラミド デリバー」を開発した。この技術を用いて作製したセラミドナノカプセルの構造を調べるために、電子顕微鏡を用いたネガティブ染色とトモグラフィ構造解析を行った。

### <方法・結果>

セラミドナノカプセル溶液をネガティブ染色法にて電子顕微鏡観察した（Fig. 1）。観察に供したセラミドナノカプセルの平均粒子径は 86nm であった（測定機器 BECKMAN COULTER PCS サブミクロンアナライザー）。Fig.1 画像中央の粒子をはじめ多くの粒子において、二重膜構造とその内部に 15-30nm の微小粒子が複数存在することを確認した。

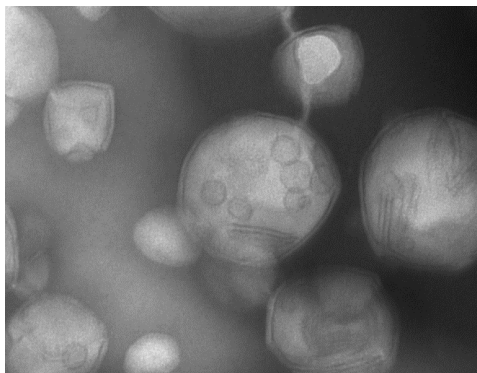


Fig.1 セラミドナノカプセルの電子顕微鏡画像-1

本カプセルの構造を詳細に解析するために、ネガティブ染色したセラミドナノカプセル（Fig. 2）のナノカプセル b（100nm）についてトモグラフィ解析による 3D 画像を得た。（Fig. 3）

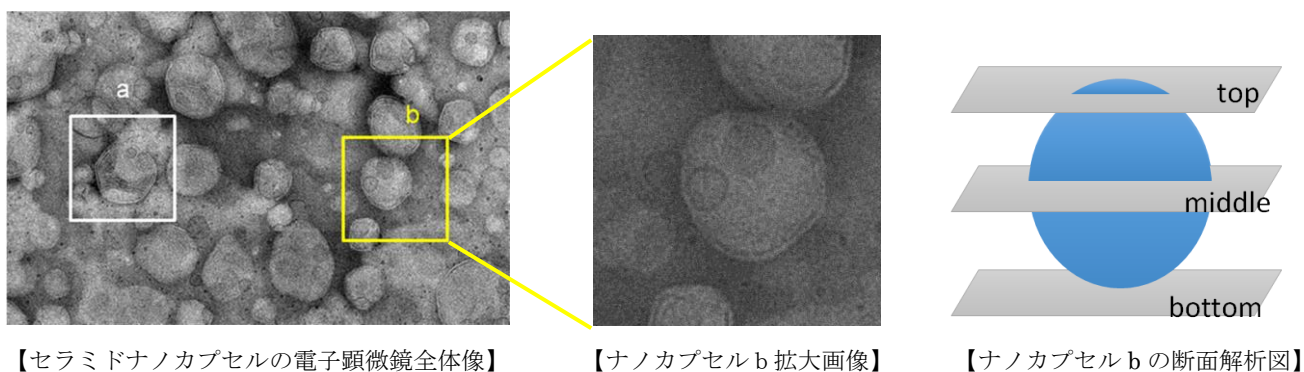


Fig. 2 セラミドナノカプセルの電子顕微鏡画像-2

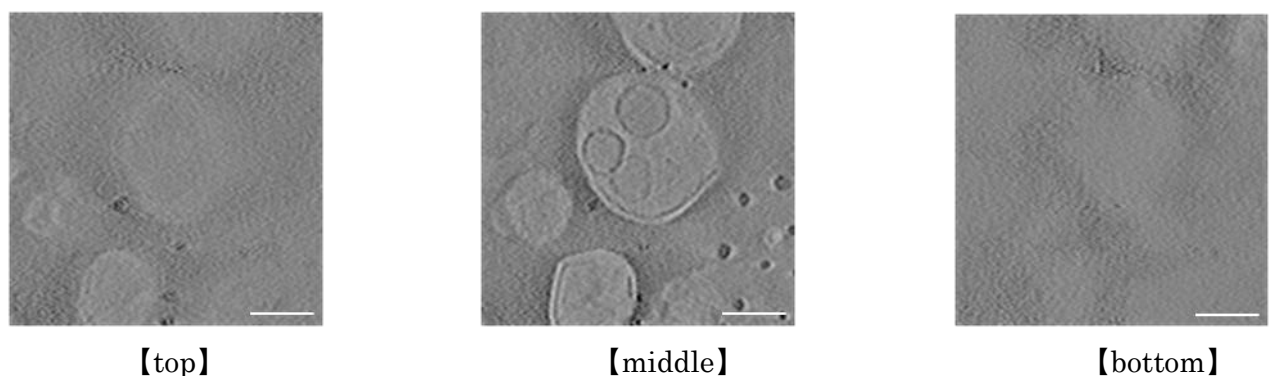


Fig. 3 ナノカプセルbの3D解析画像 (bar 50nm)

Fig. 2 の画像上で観察されたナノカプセルの粒子径は約 100nm であった。また Fig. 3 より、ナノカプセル b 内部に微小粒子が複数存在することを確認した。

さらに、このナノカプセル b についてトモグラム再構築後、表面抽出画像を作成した (Fig. 4)。

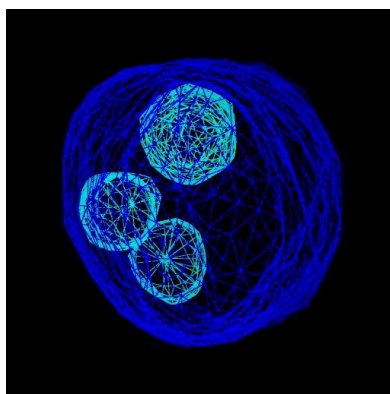


Fig. 4 ナノカプセルbのトモグラム再構築後表面抽出画像

#### <考察>

製薬技術の一つに、必要な場所に必要な成分を届ける「ドラッグデリバリーシステム (薬物送達システム)」がある。代表的な薬剤キャリアとして細胞膜の構造に類似した脂質二重膜の閉鎖小胞、リポソームがある。リポソームは生体成分であるリン脂質 (レシチン) を主成分としていることから、安全で有用な薬剤キャリアであることが知られている。このリポソームから着想を得て、私た

ちはこれまで様々なナノカプセルを開発してきた。リポソームの化粧品への応用は、搭載する美容成分の効果に加えて、ナノカプセルの膜となるレシチンにも保湿をはじめとした美容効果を期待できる。そこで今回、脂質の一種であるセラミドとレシチンによるナノカプセル作製技術【ナノセラミド デリバー技術】の開発に至った。

本研究結果より、ナノセラミド デリバー技術を用いて作製したセラミドナノカプセルは粒子径約100nm のナノカプセルに15-30nm の微小粒子を複数内包する特徴的な構造を有していた。ナノカプセルの主成分であるレシチンは水に分散するともっとも安定に存在する脂質二重膜構造をとるため、セラミドナノカプセルの設計より、この二重膜構造はレシチンとセラミドから成る脂質二重膜構造であると考えられる。

内包される複数の微小粒子については、脂質二重膜構造が観察されないことから、セラミドを含む疎水性のエマルジョン、またはミセルの構造をとっていると考えられる。一般に、セラミドのような疎水性の成分はナノカプセルの脂質二重膜部分に存在する。本技術を用いて作製することにより、内部にエマルジョンが存在するダブルカプセルの構造となり、通常よりもセラミドを多く含有しうると考えられる。

以上より、本技術を用いて作製したセラミドナノカプセルは、平均粒子径約90nm の粒子内部に微小粒子を複数内包するダブルカプセル構造をしており、外側の脂質二重膜と内部粒子の両方にセラミドを高含有していると考えられる。さらに、この構造から考えられる肌への効果として、ナノカプセル自身の保湿効果に加え、セラミドの徐放性と浸透性、高効率での送達が可能である。