

平成21年6月2日現在

研究種目：若手研究(スタートアップ)

研究期間：2007～2008

課題番号：19810001

研究課題名(和文) ヒト皮膚の構造を模倣した表面を持つマイクロカプセル

研究課題名(英文) Preparation of microcapsules with human skin-like surface

研究代表者

野々村 美宗 (NONOMURA YOSHIMUNE)

山形大学・大学院理工学研究科・准教授

研究者番号：50451662

研究成果の概要：

皮膚の構造と機能を模倣した表面を持つマイクロカプセルおよび皮膚モデルを開発し、皮膚が外部刺激や乾燥から体内の臓器を保護する機構を物理化学的視点から解明することを目的として研究を行った。その結果、羊毛を粉砕して得たケラチンパウダーによって被覆されたエマルジョン及びマイクロカプセルの調製に成功した。このマイクロカプセルは皮膚のモデルとして有用だけでなく、生体への安全性や皮膚親和性の高い化粧品・医薬品用製剤に有用であることが予想される。また、固体粒子とモデル細胞間脂質混合膜で寒天ゲルを被覆した皮膚モデルを調製し、寒天ゲルからの水分蒸散量を測定した。その結果、コレステロールと脂肪酸を適量添加することにより、寒天ゲルからの水分の蒸散が効果的に防止されることを見出した。この成果は角質層内における脂質の存在の重要性を示すものであり、化粧品などの開発に有用な知見である。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,350,000	0	1,350,000
2008年度	1,350,000	405,000	1,755,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,700,000	405,000	3,105,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：ナノ材料・ナノバイオサイエンス

キーワード：カプセル、マイクロ粒子、自己組織化、液晶、皮膚

1. 研究開始当初の背景

皮膚は人体最大の臓器であり、水分の蒸散を防止し、外部からの物質の侵入をバリアしている。外界から独立していることが生物であるための前提であることを考えると、「外と内を隔てる」という皮膚の役割は、生命の存続を左右する重要なものであるといえる。

しかし、皮膚がその形態を維持し、機能を発現する機構には不明な部分が多い。

皮膚は、ナノからメズスケールに至る階層構造からなっており、これを模倣することは難しかった。特に皮膚のバリア機能は最表層の「角質層」によるところが大きいですが、この数十 μm の薄膜は硬いケラチンたんぱくと、

液晶状の細胞間脂質からなる複雑な構造からなっており、これを人工的に再現することに成功した例は無い。

2. 研究の目的

本研究では、皮膚の構造を模倣した「モデル角質層」を表面とするマイクロカプセルを開発する。この複合カプセルにより、皮膚がどのようにして身体の形状を一定に保ち、乾燥などの外部刺激から体内の臓器をバリアしているか、物理化学的な視点からの解析が進むであろう。

3. 研究の方法

本研究では、固体粒子の自己組織化現象を利用して、皮膚を模倣した表面を持つマイクロカプセルを調製した。界面活性粒子と呼ばれる固体粒子は水にも油にも濡れるため、自発的に液液(気液)界面に吸着する。そこで、羊毛を粉砕して調製したケラチンたんぱく粒子や疎水性樹脂粒子を用いて皮膚の構造を模倣した表面を持つマイクロカプセルを得た。また、界面活性粒子と液晶をマイクロカプセル上で複合化するのは困難だったため、寒天ゲル状にモデル角質層を展開した皮膚モデルを開発し、これを用いて角質層の組成がバリア機能に及ぼす影響を明らかにした。さらに、界面活性粒子の形状がエマルションやカプセル形成に及ぼす影響についても明らかにした。

4. 研究成果

①ケラチンパウダーおよびそれによって覆われたマイクロカプセルの調製法の開発

マイクロカプセルの原料となるケラチンパウダーを羊毛から調製する方法を開発した。二相アルカリ加水分解法というマイルドな粉末化手法を用いることにより、タンパク質の変性を抑えながら粉末化することに成功した。本方法は羽毛や人毛からケラチンパウダーを調製する場合にも有用であった。

さらに、このケラチンパウダーによって覆われたマイクロカプセルを開発した。我々の予想通り、ケラチンパウダーは界面活性を示し、油水界面に自発的に吸着した。そこで、ケラチンパウダーによって安定化された油中・水型エマルション(WO型エマルション)を調製し、その水相を増粘剤で固めることでカプセルとして取り出した。このカプセルは表面が皮膚の主成分であるケラチンタンパクで完全に覆われている。より皮膚の構造に近づけるために、液晶成分との複合化も試みたが、コレステロール結晶との複合化には成功したものの、目的を達することはできなかった。

②皮膚の構造を模倣した皮膚モデルの開発

とバリア機能の評価

固体粒子と液晶からなるモデル角質層で覆われたマイクロカプセルに代わり、モデル角質層で寒天ゲル表面を被覆した皮膚モデルを用いてバリア機能発現の寄港を検討した。ケラチンと同じように疎水性のシリコン樹脂とリン脂質/ステアリン酸/コレステロールからなる液晶成分をジエチルエーテル中に分散し、寒天ゲル状にキャスト、乾燥することで人工皮膚を得た。この人工皮膚からの水分の蒸発速度と液晶成分の組成の関係を検討し、固体粒子のみでゲル表面を被覆しても蒸発速度はほとんど変わらないが、モデル角質層にわずか1重量%の液晶成分を添加しただけで蒸発速度は10重量%以上低下することが示された。この結果はケラチンタンパク間を充てんしている生体脂質の液晶がバリア機能の発現に重要な役割を果たしていることを示している。

③固体粒子の界面吸着とエマルション/カプセル形成の機構

固体粒子が界面に吸着し、エマルションを形成するメカニズムを検討した。板状粒子である疎水化マイカはシリコン油/水界面に吸着してWOエマルションとOWエマルションを形成することが確認された。また、理論的検討より、粒子表面の凹凸により粒子の吸着する位置はドラスティックに変化することが示された。これらの知見は今後、より安定なマイクロカプセルを調製するうえで有益であろう。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計5件)

① Yoshimune Nonomura, Naoto Kobayashi, Phase inversion of the Pickering emulsions stabilized by plate-shaped clay particles, *J. Colloid Interface Sci.* 330, 463-466 2009 査読有。

② Yoshimune Nonomura, Mustumi Suzuki, Pickering emulsions and microcapsules stabilized by solid particles and biological lipids *Chem. Lett.* 37, 1196-1197, 2008 査読有。

③ Yoshimune Nonomura, Masahiro Yamane, Accelerated dissolution of fatty acid particles at the oil-water interface, *Chem. Lett.* 37, 406-407, 2008 査読有。

④ Takako Hikima, Yoshimune Nonomura, Powderization of wool keratin by alkali hydrolysis in higher alcohol/water binary systems, *Chem. Lett.* 37, 338, 2008 査読有。

⑤ Yoshimune Nonomura, Shigeyuki Komura, Surface-active particles with extremely rough surfaces, *J. Colloid Interface Sci.* 317, 501-506, 2008 査読有。

〔学会発表〕(計6件)

- ①池田武英、野々村美宗、杉本昌隆、谷口貴志、お椀型粒子サスペンションのレオロジー、日本化学会第89春季年会、2009年3月28日、千葉、1PC-001.
- ② Yoshimune Nonomura, Naoto Kobayashi, Phase inversion of the Pickering emulsions stabilized by plate-shaped clay particles, 8th Japan-Korea Symposium on Materials & Interfaces-International Symposium on Frontiers in Chemical Engineerin (Sapporo, Japan), 2008年11月6日、P-58.
- ③引間 貴子、野々村 美宗、ケラチン繊維の可溶化と粉末化、第61回コロイドおよび界面化学討論会、2008年9月9日、福岡、P-096.
- ④池田武英、野々村美宗、杉本昌隆、谷口貴志、お椀型粒子の自己組織化とレオロジー、第61回コロイドおよび界面化学討論会、2008年9月8日、福岡、2D-09.
- ⑤野々村美宗、自己組織化する固体粒子とその応用、第61回コロイドおよび界面化学討論会、2008年9月8日、福岡、2D-08.
- ⑥小林直人、野々村美宗、板状界面活性粒子によって安定化されたエマルションの相転移、日本化学会第88春季年会、2008年3月28日、東京、3L4-26.

〔図書〕(計2件)

- ① 国武豊喜監修、「超分子サイエンス&テクノロジー」, エヌ・ティー・エス, 全1340ページ, 野々村 美宗 [分担執筆] 第5章第2節5, 2009年5月. "固体粒子によるエマルションの界面制御"
- ② 山口智彦監修、「自己組織化ハンドブック」, エヌ・ティー・エス, 印刷中.
野々村 美宗 [分担執筆] "界面活性粒子による自己組織化構造".

〔産業財産権〕

○出願状況 (計0件)

なし

○取得状況 (計0件)

なし

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

野々村 美宗 (NONOMURA YOSHIMUNE)

山形大学・大学院理工学研究科・准教授

研究者番号: 50451662

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし