新規に開発されたサンスクリーン剤紫外線遮蔽能のin vitro評価法

(理工学部 応用化学科) 朝倉 浩一 asakura@applc.keio.ac.jp



サンスクリーン剤 の性能表示



ヒトの背中に紫外線を照射するin vivo 法 (高コスト、長時間、ヒトで実験するための 倫理的配慮が必要)

SPF(紫外線防御指数)

UV-B波(290~320nm)に対する防御指標 皮膚が紫外線を浴びた際に紅斑が生じる までの時間を何倍引延ばせるか

PA(A波紫外線防御指標)

UV-A波(320~400nm)に対する防御指標 黒化防止効果が +: ある, ++: かなりある, +++: 非常にある, ++++: 極めて高い

望まれる 代替となる in vitro 性能評価法 の開発

(in vitro法: 基板上に規定量の試料を塗布して UV透過度を測定)

現状: in vitro SPF 評価法 → ISO法は未確立

in vitro PA 評価法 → ISO法はあるが、日本化粧品工業連合会は未承認

本日紹介のサンスクリーン剤の紫外線遮蔽能の新規 in vitro 評価法

プレスリリース: 週刊エコノミスト(毎日新聞出版) 2019年10月22日号

(慶大・黒田総技研・コスモステクニカルセンター)(本資料第5ページ)

基板の作製

石英板

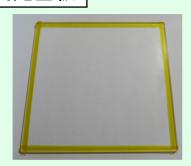


コロナ放電処理

超親水性石英板

ヒドロキシアルキル セルロースの均一 平滑コーティング

測定基板



サンスクリーン剤の評価

測定基板

自動塗工機と間隙10μmの 四面アプリケーターを用い 基板上にサンスクリーン剤 試料を平滑塗布





膜厚測定

ロータリー式ウエット膜厚計





SPFアナライザー計測





計測値を、基準値(塗膜厚さ10µm)に換算

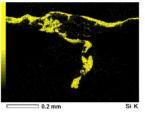
【本技術の優位性】

- O/Wエマルション系などの水性サンスクリーン剤の in vitro 性能評価が可能
- 基板の表面形状がもたらす影響を排除し純粋に試料の性能評価が可能

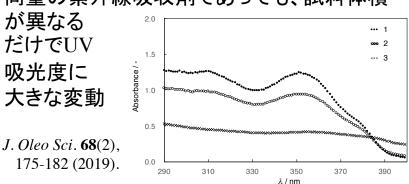


既存のin vitro測定法の問題点

ISO法測定用の 表面の粗いPMMA基板 基板表面粗さのため



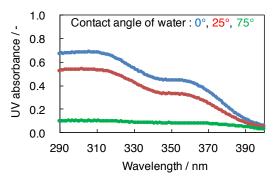
同量の紫外線吸収剤であっても、試料体積



使用感の良さから 近年人気の 水性サンスクリーン剤



通常は基板表面ではじかれてしまい 塗布不能 → 紫外線遮蔽能測定困難



IFSCC Magazine **21**(2), 53-57 (2018).

【 本技術による測定結果 】

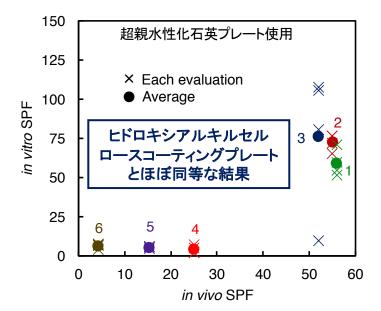
測定試料

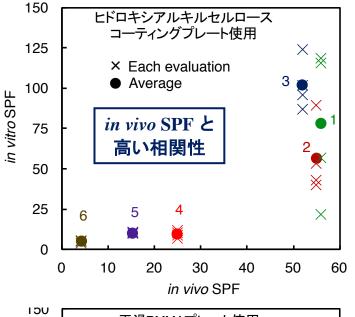
番号	タイプ	in vivo SPF	PMMA板での測定
1	ゲル	56	×
2	クリーム	55	0
3	ゲル	52	×
4	クリーム	25	0
5	ミルク	15	0
6	ミルク	4	0

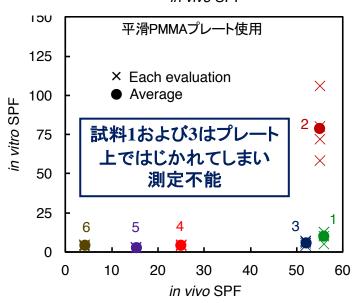
in vitro SPF の計算

SPF の計算
$$SPF_{in\ vitro} = \frac{\int_{\lambda=290}^{\lambda=400} E(\lambda)I(\lambda)d\lambda}{\int_{\lambda=290}^{\lambda=400} E(\lambda)I(\lambda)10^{-A(\lambda)}d\lambda}$$

 $E(\lambda)$: 紅斑係数、 $I(\lambda)$: 照射強度、 $A(\lambda)$: 吸光度 (波長λにおける)







【リングテストによる本方法の妥当性評価】

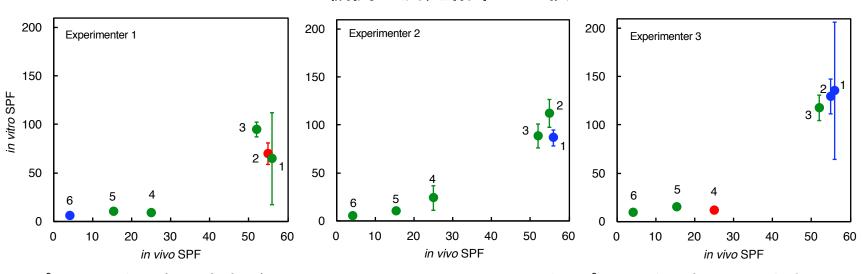
プレートの選択と測定

超親水性化石英プレート (Super-hydrophilic plate (SHP)) ヒドロキシアルキルセルロースコーティングプレート (Hydroxyalkyl cellulose coated plate (HCC)) 平滑PMMAプレート (PMMA plate (PMMA))

- もっとも高い in vitro SPF となる プレートを選択(右の場合の赤)
- 2. 選択したプレートで4回測定
- 4回の測定値からもっとも高いin vitro SPF 値を除外した3回の値 の平均と標準偏差を計算

Sample in vivo SPF		<i>in vitro</i> SPF		
Sample	IN VIVO SPF	SHP	HCC	PMMA
1	56	60	115	5
2	55	76	40	106
3	52	10	102	4
4	25	7	12	4
5	15	6	10	3
6	4	6	5	4

3機関の測定結果の比較



プロットの色: 各測定者が [SHP, HCC, PMMA] の内、どのプレートを選択したかを表示



機関毎、測定者毎の測定結果の大きなばらつきは見られず

各社様、お持ちのサンスクリーン試料のSPFを実際にこの方法で in vitro 評価してみませんか!

ご参加いただくための条件

i) in vivo SPF 値が測定済み ii) 論文公刊の際に共著者になることができる

関連特許

朝倉浩一、黒田章裕、WO2018/047707A1(各国移行:日本、米国、欧州)

「紫外線吸収剤又は赤外線遮断剤含有水性組成物の紫外線防御効果又は赤外線防御効果の測定方法 及び測定装置」

朝倉浩一、黒田章裕、特許第5830612号

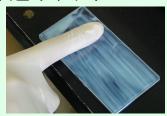
「化粧料の紫外線防御効果の測定方法、測定装置、及び測定値の表示方法」

【 本技術の開発で難しかったこと その1: サンスクリーン剤試料の平滑塗布 】

・サンスクリーン剤試料を塗布する際のヴィスコスフィンガリング現象

サンスクリーン剤をはじめとした粘性液体を塗布すると、通常、ヴィスコス

フィンガリング現象 により、空間周期 ストライプパターン が発生

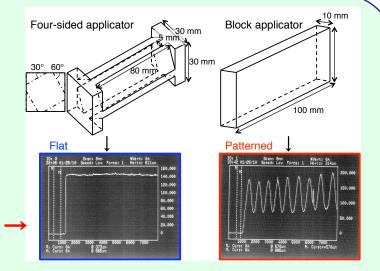


J. Phys. Chem. B 112(4), 1163-1169 (2008).

J. Oleo Sci. **59**(2), 89-94 (2010). 特許第5283819号.

四面アプリケーターによる塗布でストライプパターンの発生が抑制

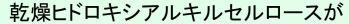
Skin Pharmacol. Physiol. **27**(5), 254-262 (2014). *Photochem. Photobiol.* **92**(4), 637-643 (2016).



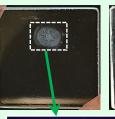
WO2018/047707(日本、米国、欧州への各国移行済み) 特許第5825654号.

【 本技術の開発で難しかったこと その2 : ヒドロキシアルキルセルロースの均一 平滑コーティング 】

・ヒドロキシアルキルセルロース水溶液が乾燥する際のパターン形成



中心に集中 周辺に集中 四隅に集中 同心円状パターンを形成

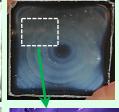




乾燥過程の溶液 に発生した対流 パターン









液膜からの 溶媒揮発





温度分布 形成



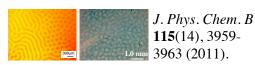
通常は、余程の工夫をしても、均一平滑コーティングは困難

ヴィスコスフィンガリング現象 & 乾燥パターン形成いずれも平衡から遠く離れた条件下で自発的に発生する動的界面現象

動的界面現象の制御には1977年ノーベル化学賞の散逸構造(平衡から遠く離れた系の自己組織化)の概念が必要

【本出展者の動的界面現象以外の散逸構造の研究】

空間パターン形成



化学振動



Chem. Phys. Lett. **555**, 300-305 (2013). Chem. Phys. Lett. **645**, 210-214 (2016). キラル対称性

の破れ転移

J. Phys. Chem. A **104**(12), 2689-2694 (2011). Acc. Chem. Res. **34**(12), 946-954 (2001).

4

コスモステクニカルセンター

人学らと共同で、新たな 技術を開発

では、このほど、日焼け止め化粧品によるUV防御効果を、人体の使用はせず、 して進めてきた化粧品の紫外線(UV)防御機能評価に関する研究プロジェクト ターは、化粧品の安全性や機能性を評価する事業を活発化している。その一環と より正確に数値化できる新規評価方法の開発に成功した。今後の動向に注目が 化粧品・医薬品などの開発支援などを手掛けているコスモステクニカルセン

水系製剤でも測定可能 主流の日焼け止め

同プロジェクトは慶應義塾大

AといったUV防御

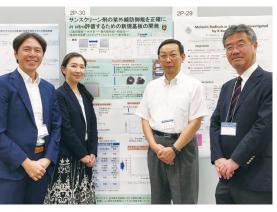
ロジェクトが開発した技術は、 組みも始まっている。今回同プ か、すでに国際特許を出願して 第58回年会にて発表されたほ 中心に、同社のほか黒田総合技 学理工学部の朝倉浩一教授を 代表的な日焼け止め製品とし おり、世界市場をにらんだ取り 学で開催された日本油化学会 ぎ着けた今回の技術案件につい 016年に発足した。開発に漕 研が参画しており、3年前の2 /24~26に東京海洋大 点があった。人体を としたことが大きな ぎてしまうことに難 と時間が掛かりす 特徴となっている。 指標の測定を可能

剤でも、SPFやP 市場で主流となっている水系製 て知られる、サンスクリーン剤

試験に使うことへの倫理的懸

測されており、手間 測定は、人の背中に をあらわす表示の UVを照射して計 れるUV防御指標 リーン剤に表示さ 従来、サンスク

念なども取り沙汰されている。



開発プロジェクト(右端が朝倉教授)

新たに開発された技術を利

が期待されている。

れた代替測 また、欧州

しやすい問題もあった。 や、測定値が種々の要因で変化 まい、正確な測定ができない点 剤が測定基板上で弾かれてし 料を使用しているため、水系製 定法はアクリル系の疎水性材

技術の進化に期待 相乗効果で高精度測定

ることで、これまでにはない高 これらを組み合わせて使用す 開発では、専用の塗工装置と測 できる機械塗工による測定方 が可能で、人による影響を排除 ジェクトでは水系製剤でも測定 定基板の試作に成功しており、 法の開発を進めてきた。今回の い精度での測定結果が得られて これらの現状を鑑み、同プロ

い精度で可能となる。また、製 品のUV防御効果の判定が高 に素早く、サンスクリーン剤製 して使用しなくてもより簡便 用することで、人体を試験体と 能向上にも繋がることが注目 品開発に応用すれば製品の機

を得られることで、より精錬さ 開発もさらに進めば相乗効果 置を含む測定機械および測定 などと共にこの技術を用 を担っており、今後は素材開発 技研が担当しており、こちらの 基盤の設計や製作は黒田総合 化していくとしている。塗工装 サービスそのものの提供を事業 は、関連素材の開発や提供など れた技術へと発展していくこと 同プロジェクトにおいて同社



新開発されたUV防御効果測定用塗工装置

【本件に関するお問い合わせ先】 株式会社コスモステクニカルセンター https://www.ns-cosmos.co.jp/