

過係数 (permeability coefficient, P , cm/s) が用いられる。角層は部位によって異なるが、約 20 層の角質細胞層からなり、約 $20\mu\text{m}$ の厚みがある。最上層から 1 日 1 層剥がれるので、 $1\mu\text{m}/\text{day}$ 、すなわち、 10^{-9}cm/s 以下の透過係数を示す物質は、まる 1 日かかってようやく角層 2 層目直前に移行したとしても、このとき物質が移行した部分 (1 層目) が体から剥がれる。 $2 \times 10^{-8}\text{cm/s}$ なら 1 日で約 $20\mu\text{m}$ 、すなわち角層下層まで到達する。水分子は $2 \times 10^{-7}\text{cm/s}$ の皮膚透過性を示すので、数時間 (2.4 時間) で角層を透過することになる。最近ボールペン等で手にメモをとる学生をよく見かけるが、書いてすぐこの部分を擦ると文字は消される (ちなみに、これは角層上の皮脂によるものである)。しかし、しばらく (30 分ほど) してから皮膚を擦っても文字は消えない。これは文字を形成する色素が角層中 (おおよそ 5 層目以下) に滲入していくためである。これら色素の透過係数は $3 \times 10^{-7}\text{cm/s}$ 以上であろうか。表 2 にこれら代表的物質の透過係数をまとめて示す。透過係数を使った皮膚透過速度の定量的概念の付与の手助けになれば幸いである。

もうひとつ、透過係数の具体的イメージに役立つのはどの程度の物質がどの程度の時間に吸収されるかということであろう。 1cm^2 の断面積を有する皮膚に適用した物質 (ただし物質は溶液として適用される) が 1 日に 1% 吸収された場合の透過係数は約 $1 \times 10^{-7}\text{cm/s}$ であり、10% 吸収された場合は約 $1 \times 10^{-6}\text{cm/s}$ となる。同様に 10% 吸収されるのに必要な時間が 24 時間なら約 $1 \times 10^{-6}\text{cm/s}$ で、2.4 時間なら約 $1 \times 10^{-5}\text{cm/s}$ ということもできる。

5. ナノ材料の性質について

ナノ材料の性質も皮膚透過性に影響する可能性

がある。ナノ材料の性質の中で皮膚透過性に強く影響すると考えられる因子には、粒子径、形状 (球形に近いとそれとも棒状に近いかなど)、表面荷電 (ゼータ電位)、硬さ (粘性) などが挙げられる。

また、酸化チタンや酸化亜鉛の超微粒子を始めとして、一般的なナノ材料が皮膚にどの部分にまたどの程度侵入し滞留するかといった定量的データが少ない現状を考えると、まだこれらナノ材料の因子を十分議論することはできない。ただ、ニキビ治療薬として adaparen のナノ粒子製剤 Differin が日本でも上市されるようになった。また、粒子とは言えないが、リポソームや他の脂質集合体 (液晶構造を有する脂質構造体を含む) など高容積の脂質集合体の皮膚適用研究も進んできた。当然、これらの研究の延長上として酸化チタンや酸化亜鉛の超微粒子の皮膚浸透性や安全性検討も進んでくるものと思われる。

なお、生体に暴露されるナノ材料の安全性は、生体に入った後に蓄積されるものと分解・代謝・消失するものに分けて考える必要がある。アスベストやカーボンナノチューブは前者の代表である。また、リポソームなどは当然後になる。紫外線散乱剤として用いられる酸化チタン超微粒子はどちらに分類されるか正しく評価してから安全性検討を開始する必要がある³⁾。

ナノ材料の安全性の評価は、いま始まったばかりである。今後の研究の進展を見守りたい。

参考文献

- 1) 杉林 堅次, *Fragrance Journal*, **35** (11), 25~28 (2007)
- 2) Bos J.D., Meinardi M.M., *Exp. Dermatol.*, **9**, 165~169 (2000)
- 3) K. Sugibayashi, H. Todo, E. Kimura, *J. Toxicol. Sci.*, **33** (3), 293~298 (2008)