

《若手研究者紹介》



研究がくれた縁と転機—薬剤学から化粧品研究へ

藤 井 美 佳* Mika Yoshimura Fujii

株式会社資生堂 みらい開発研究所,
明治薬科大学薬学部 分子製剤学研究室

1. はじめに

私は現在、株式会社資生堂に勤務し、化粧品の研究開発に携わっている。所属しているみらい開発研究所シーズ開発センターは、新たな技術開発をミッションとしており、私はその中で化粧品に向けたDDS (Drug Delivery System: 化粧品有効成分を皮膚の適切な場所に、適切な時間、適切な量を届ける技術) の開発を担当している。本稿の読者は、主にアカデミアや製薬企業の研究者であると思われるため、化粧品企業の研究者という異色の経歴に興味を持っていただけるのか、いささか不安に感じている。しかし現在の私があるのは、薬剤学という学問の魅力に魅せられ、突き動かされ、薬剤学がつなげてくれた人々との出会いがあったためであり、その点は読者の皆様にも共感いただけるのではないかと感じている。そこで本稿では、私自身の研究生活を振り返りながら、研究を通して育んだ思想・価値観と、影響を受けた方々について紹介させていただきたい。

2. 薬剤学との出会い

薬剤学との出会いは、石井文由教授が主宰されて

*2014年明治薬科大学薬学部卒。2014年株式会社ミロットに入社。2019年に退職し、株式会社資生堂に入社、現在に至る。2019年明治薬科大学にて博士号取得。2023年第48回製剤・創剤セミナー Post Doctoral Presentation Award 受賞, 2024年日本薬剤学会旭化成創剤研究奨励賞受賞。趣味: Bリーグ (バスケットボール) 観戦, 旅行, 子供と遊ぶこと。連絡先: 〒220-0011 横浜市西区高島 1-2-11
E-mail: mika.fujii@shiseido.com, m-fujii@my-pharm.ac.jp

いた明治薬科大学薬学部の医療薬学教育センターに配属されたことであった。教育センターという名称ではあったが、製剤・物理化学の実質的な研究室であった。配属が決まり、基本的な実験操作や論文の検索方法等の説明を受けた後、教授から言われたことは、「たくさん調べて研究テーマを考えなさい」であった。まさか一から研究内容を考えるよう指示されるとは想定していなかったため驚いたが、使えるようになったばかりのPubMedを駆使して、興味を持った研究についてひたすら調査した。何度も教授室に足を運んではダメ出しの繰り返しであったが、今考えると、研究内容よりも研究に必要な粘り強さや好奇心等、個々の資質を見られていたのだと思う。最終的に各々の興味や資質に合った卒論テーマが与えられることになり、私は“皮膚適用製剤への応用を目指したベシクルの開発”について取り組むこととなった。pH応答性のあるアミノ酸系ジェミニ型両親媒性物質の特徴を利用し、親水性成分の皮膚浸透性を向上させる多層ベシクルの開発を行った。幸運なことに毎年学会発表の機会をいただき、日々努力した結果が形となることにやりがいを感じていたことが、研究者としてのキャリアを考える一つのきっかけとなった。卒論テーマの影響で、卒業後の進路には皮膚適用製剤を取り扱っている医療用医薬品・OTC・化粧品業界の研究職に興味を持つようになっていった。その中で化粧品業界を志した理由は、化粧行為がもたらす自己効力感や他者への寛容さの向上等、人の内面に働きかける力に関心を抱いていたためである。製品を使用した本人だけでなく、周囲の人々にまで幸福感を広げられる製品であるとい

う点に、今もなお大きな価値を感じている。このような想いから化粧品業界へ進む決断をし、2014年に化粧品 OEM (Original Equipment Manufacturing) メーカーに入社した。

3. 企業研究者としての始まり

就職した化粧品 OEM メーカーでは、基礎研究から応用研究まで幅広く扱う部門に配属され、大学との共同研究を担当することとなった。共同研究先は、深水啓朗教授が主宰する明治薬科大学薬学部分子製剤学研究室であった。当時、母校である明治薬科大学に新しく製剤学の教授が着任されたと聞き、(今考えると失礼極まりないが) ほぼ連絡なしの状態の研究内容を伺いたいと教授室を訪ねた。正に突撃であったが、深水教授は私の無礼も豪快に笑い飛ばしながら快く対応してくださり、この訪問が共同研究をスタートするきっかけとなった。後述するが、深水教授や研究室の方々との出会いが私の研究人生において大きな転機となった。共同研究では、製剤組成や皮膚の特性に応じて皮膚透過挙動を制御できるナノキャリアの開発¹⁾を行った。深水教授は、固形製剤の製剤設計に加えて、ラマン分光法や X 線を用いた物性評価にも精通しているため、ナノキャリアの構造や分子間相互作用評価を協同して進めさせていただいた。

共同研究を通じて技術シーズができた一方で、企業においては基礎研究で生まれたシーズが必ずしも製品化に直結するわけではなく、製品化に向けた実現可能性の検証を行う必要がある。私たちが開発したシーズも例外ではなく、安全性・安定性・使用性等の観点から化粧品製剤に配合できるのか、スケールアップや量産は問題ないか等々、多くの課題が残っていた。当時所属していた OEM メーカーは、1人の研究員が担当する業務領域が広く、応用研究まで自ら担当していた。そのお陰で技術シーズを製品化するまでに課題となるポイントが見聞きできていたことと、なんととしてでもこのシーズを製品につなげるという気合いが功を奏して、共同研究から得た技術シーズを製品化まで結びつけることができた。何よりも、上司や同僚をはじめ、他部署の方々も前向きにサポートしてくださったことが、数多ある課題をクリアしていく上で必要不可欠な要素であった。

4. 博士号の取得

共同研究先の深水教授が主宰する研究室には、他企業の方々も博士号取得のために所属されていた。働きながらも研究者としてのキャリアアップのために努力しておられる方々が身近にいたことは、私が博士号取得を志した一つのきっかけである。また、私は6年生薬学部卒であり、修士卒の方々と比較して研究歴が浅いことがウィークポイントであるとも感じていた。そこで、共同研究をきっかけに研究生として大学に籍を置いていたチャンスを利用し、博士号を取得する決意をした。

研究テーマには、皮膚適用製剤の内部構造を可視化する技術²⁾の開発を選定した。図1で示すように、軟膏中に存在する液滴や各成分の存在場所を、視覚的に三次元で捉えることが可能となり、製剤の品質評価にも活用可能な手法を構築することができた。

深水教授や研究室の諸先輩方からは、研究スキルだけでなく、研究者としての心構えも学ばせていただいた。慢心せず常に勉強して努力すること、博士号はあくまで研究者としてのスタートラインであること、という二つの教えが私の研究者人生に DNA として刻まれており、今でも論文発表を継続する原動力となっている。

そして博士号取得にあたっては、周りの方々の理解と助けがなければ達成することができなかつたと痛感しており、サポートいただいた方々には心から感謝している。2019年より、博士号を取得した明治薬科大学に客員研究員として所属している。この機会に研究者としてもう一段ステップアップしたいという思いとともに、自分自身の経験を活かし、受けてきた恩義を広く社会にお返しすべく、研究者を目指す学生達のサポートをできればと考えている。

5. 化粧品メーカーへのキャリアチェンジ

博士号取得の目途が立った2019年に、5年間務めた化粧品 OEM メーカーを退職し、化粧品メーカーである株式会社資生堂に転職した。転職の動機の一つが、実際に製品を使用する生活者にダイレクトにつながるモノ創り・ブランド価値開発を行う化粧品メーカーで研究開発をしたいと感じ始めたためである。また、博士号取得に向けた研究を通して、研究者としても成長できているという実感があり、より

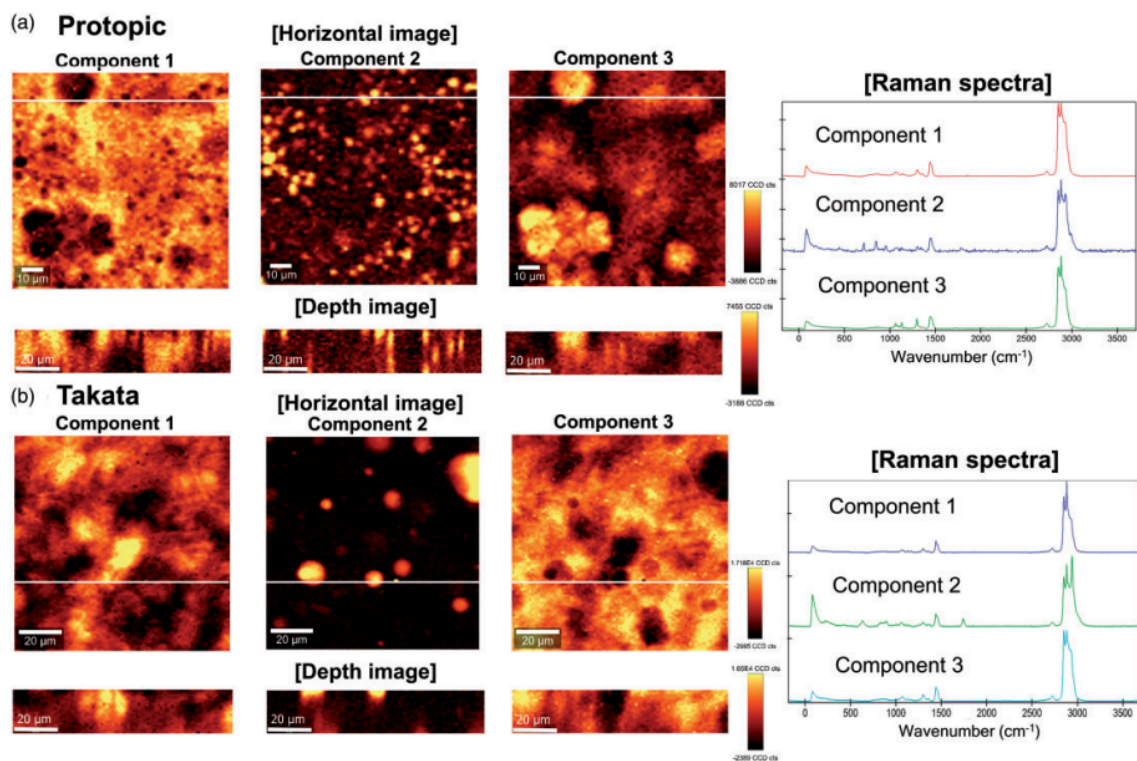


図1 共焦点ラマン分光法によるタクロリムス水和物軟膏のイメージング²⁾

(a) プロトピック軟膏 0.1%. Component 1: 炭化水素油, Component 2: 炭酸プロピレン, Component 3: ミツロウ類. (b) タクロリムス軟膏 0.1%「タカタ」. Component 1: 炭化水素油, Component 2: トリアセチン, Component 3: ミツロウ類.

大きな会社で挑戦したいという希望もあった。

資生堂では、化粧品有効成分を効果的に肌に届ける技術の開発を行っている。これまでに開発に携わった技術を二つ紹介したい。一つ目は、保湿を目的として化粧品に配合されているヒアルロン酸の角層導入技術である。ヒアルロン酸は親水性が高いことに加え、分子量が極めて大きく、角層以下に浸透しにくい。我々は、塩により水溶液中における高分子電解質の回転半径が減少する特性を利用し、ヒアルロン酸の体積を収縮させ角層内への浸透性を高めるアプローチを考えた。最適な塩をスクリーニングした結果、塩化マグネシウムを組み合わせることで、ヒアルロン酸の角層浸透量が顕著に増加することを発見した³⁾。角層にヒアルロン酸が浸透することで、しわ予防に重要な角層柔軟性や皮膚の透明感に寄与する角層透明度が向上することが示された。また、塩化マグネシウムとヒアルロン酸を組み合わせた製剤を夜の洗顔後に塗布し、翌朝の洗顔後にヘキサメタリン酸ナトリウム（キレート剤）を配合した製剤を塗布することで、キメや肌の潤いが顕著に改善することが見出された⁴⁾。部分比容測定およびシミュレ

ーションを用いた検証により、ヘキサメタリン酸ナトリウムがマグネシウムと錯体を形成し、収縮したヒアルロン酸の体積が再度増加することが示された(図2)。二つ目は、天然保湿因子を角層に浸透させ留める技術である。天然保湿因子は、角層細胞内に本来存在する保湿成分であるが、日常の洗浄操作で簡単に角層から流出してしまう。また、角層細胞表面は疎水的であるために、親水性の高い天然保湿因子は外部から細胞内に浸透しにくい。我々は、天然保湿因子の一種であるピロリドンカルボン酸(PCA)と両親媒性物質であるジラウロイルグルタミン酸リシンナトリウムの複合体を開発した⁵⁾。複合体化により、PCAの溶解度を低下させることに加え、みかけの分子量を大きくすることで、角層への分配を高める一方で、拡散性を低下させ、角層中のPCA量を高めることに成功した。複合体では、PCA単独と比較して入浴後も角層中にPCAが多く留まっていることが示された。また、複合体により角層細胞の凹凸が減少したことから、角層細胞内にPCAが浸透し、ケラチンのコンフォメーション変化が生じたことが示唆された。このように、化粧品有効成分の皮

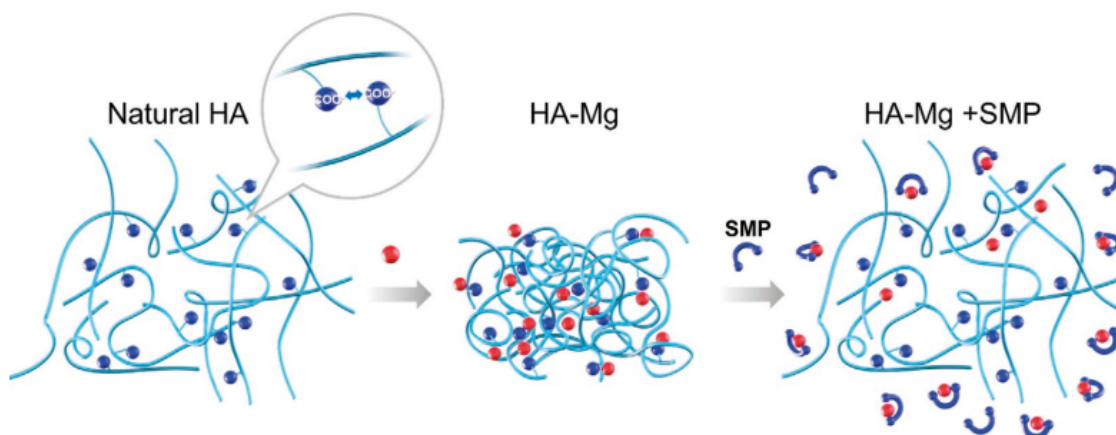


図2 塩化マグネシウム (Mg) とヘキサメタリン酸ナトリウム (SMP) によるヒアルロン酸 (HA) 体積コントロールのイメージ図⁴⁾

膚浸透挙動を改善し、効果・機能性を高めた化粧品の開発を行うことを目標に日々奮闘している。

化粧品メーカーでの技術シーズ創出にあたり、新たに身についた視点が、技術シーズと市場ニーズの合致度である。生活者に選ばれる製品であるためには、単に効果や機能性が高いだけでなく、生活者がワクワクし、期待を感じられるかどうかが重要となる。そのための目利き力や、技術価値を分かりやすく届けるための翻訳力はまだまだトレーニング中である。化粧品メーカーに転職したことで、世の中に必要とされる基礎研究の在り方を考えるようになり、視野が広がったと感じている。

6. おわりに

これまでの研究生活を振り返り、支えてくださった周囲の方々の存在に改めて気づかされた。自分自身は、ただひたすら目の前の課題を解決すべく走り続けてきただけであるが、薬剤学がっついてくれた多くの方々との出会いがあり、ここまで来られたと実感している。これまでがむしゃらに研究と向き合ってきたが、2024年2月に第一子が誕生し、そのタイミングで約8カ月間の長期休暇(産休・育休)を取得した。育児が始まり、これまで通り研究に時間を割けず、予定通りに進まないことに悩み、もどかしさを感じることもある。しかしそれ以上に、これまで感じたことがない感情に心が動かされるようになり、自分自身の価値観が変化していることを実感している。この経験は、多様な人々を幸せにする化粧品を開発していく上できっと役立つ日が来るとポジティブに捉えている。今後も、使っていただく方

に幸せと笑顔を届けられる製品を世の中に送り出すために、尽力していきたい。

最後になりますが、若手研究者紹介として寄稿する機会を提供していただいた薬剤学編集委員の皆様、御礼申し上げます。また、学生時代および博士号取得時の研究において御指導を賜りました先生方や支え励ましてくださった研究室の皆様、これまで勤務した化粧品 OEM メーカーおよび資生堂の皆様、そして家族にこの場を借りて深く感謝致します。

引用文献

- 1) M. Y. Fujii, Y. Asakawa, T. Fukami, Potential application of novel liquid crystal nanoparticles of isostearyl glyceryl ether for transdermal delivery of 4-biphenyl acetic acid, *Int. J. Pharm.*, **575**, 118935 (2020).
- 2) M. Y. Fujii, Y. Yamamoto, T. Koide, M. Hamaguchi, Y. Onuki, N. Suzuki, T. Suzuki, T. Fukami, Imaging analysis enables differentiation of the distribution of pharmaceutical ingredients in tacrolimus ointments, *Appl. Spectrosc.*, **73** (10), 1183–1192 (2019).
- 3) M. Y. Fujii, A. Okishima, H. S. Ichiwata, T. Oka, Biocompatible topical delivery system of high-molecular-weight hyaluronan into human stratum corneum using magnesium chloride, *Sci. Rep.*, **13**, 10782 (2023).
- 4) A. Okishima, M. Y. Fujii, H. S. Ichiwata, T. Oka, Y. Ashida, E. Hara, Enhancing skin permeability of hyaluronic acid through physicochemical property control for improving effects, *J. Soc. Cosmet. Chem. Jpn.*, **58** (3), 266–273 (2024).
- 5) M. Y. Fujii, H. Manabe, T. Ogura, Novel design of pyrrolidonecarboxylic acid and sodium dilaurylamidoglutamide lysine complex for targeted drug delivery to human stratum corneum, *Int. J. Pharm.*, **675**, 125561 (2025).