



Title	化粧品中に配合された防腐、殺菌剤に関する衛生化学的研究
Author(s)	中山, 美紀
Citation	大阪大学, 1993, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/38498">https://hdl.handle.net/11094/38498</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名	なかやまみき
博士の専攻分野の名称	博士 (薬学)
学位記番号	第 10984 号
学位授与年月日	平成 5 年 12 月 3 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	化粧品中に配合された防腐、殺菌剤に関する衛生化学的研究
論文審査委員	(主査) 教授 近藤 雅臣 (副査) 教授 真弓 忠範 教授 馬場 明道 教授 三浦 喜温

### 論文内容の要旨

多くの化粧品には防腐、殺菌剤が添加されているが、その目的は消費者が直接接觸することに由来する微生物の汚染、増殖を阻止し、化粧品の保存性を向上させるとともに、皮膚表面の有害微生物を制御することにある。しかしながら、このような防腐、殺菌剤が有効に機能するためには化粧品中に配合される他の成分との相互作用についても考慮する必要があるが、これまでこの点に留意して配合された例はみられない。また化粧品産業においては、その商品が直接人体に塗布されるため、最近では皮膚に対する影響面からその素材について配慮されるようになり、配合素材の天然物指向が求められており、特に防腐、殺菌剤においてはその傾向が強い。

そこで本研究では、まず今まで化粧品の防腐、殺菌剤として繁用されているパラオキシ安息香酸エステル類（以下パラベンと略す）に注目し、化粧品中の各成分のパラベン活性に及ぼす影響について検討した。次に、天然素材の防腐殺菌剤として生薬成分に注目し、皮膚常在菌を指標に弱酸性条件下で抗菌性を有する生薬抽出物の検索を行った。

まず、美白化粧料に頻繁に使用されているアスコルビン酸リシン酸エステルマグネシウム塩（以下 APM と略す）を配合した化粧品の検討段階において、標準菌株に対して十分な防腐力を持ちながら、微生物汚染が観察された試作品だったので、その汚染菌を分離し、メチルパラベンに対する MIC 値を測定したところ、汚染菌株は標準菌株とほぼ同等の MIC 値を持つことが明らかとなった。MIC 値から判断する限り、汚染菌株が特にパラベンに耐性を持った菌株でないことが明らかとなった。そこで、市販製品について検討した結果、APM 配合化粧水は標準菌株に対し十分な防腐力を持たないものが多く、防腐力が十分な製品に関してもパラベン配合量が多い傾向が認められた。このことから、APM が化粧水中のパラベンに影響を与える配合成分である可能性が考えられた。そこで、試験用化粧水を作成しその防腐力の強さを比較することにより APM 添加の影響を検討した。その結果、APM の配合が防腐力を低下させることを明らかにするとともに、APM の濃度が 0.01~0.1% の範囲では濃度が低いほどパラベンの活性を低下させるという新しい知見が得られた。

そこで APM 配合による防腐力低下の機構を明らかにするために、ミセル中へのパラベンの可溶化量に影響を与える一価および二価金属塩添加の影響を検討したところ、金属塩の添加効果は、NaCl, LiCl に見られるような濃度

依存的に活性が増大する場合と、 $KCl$ ,  $CaCl_2$ ,  $MgCl_2$ に認められるような活性が抑制される濃度範囲と活性が増大される濃度範囲を併せもつ場合の二つの異なるパターンがあることが明らかとなった。そして、APM のパラベンに対する活性抑制は、APM より解離された  $Mg^{2+}$  に起因していることを明らかにし、化粧品中において原素材に含まれる金属イオンの種類と量がパラベンの効力を変化させる大きな要因となることが示唆された。

次に、新規防腐、殺菌剤の開発にあたって天然物に着目し、これまでの防腐、殺菌剤とは異なる新しい付加的機能として、皮膚上微生物に対し弱酸性条件下で抗菌性を有する生薬抽出物の検索を行った。その結果、甘茶と槐花は皮膚常性菌である *Staph. epidermidis* に対して弱酸性条件下でより強い活性を示し、地榆、苦参、五味子の 3 生薬は、弱酸性および中性条件下の両方で強い活性を示した。一方、一般に強い抗菌性があるとされている黄柏では、弱酸性で効力を減じていた。これらのことから、これまで一般に使用してきた抗菌効果を有する生薬抽出物であっても弱酸性で効力が低下する場合のあることが明らかとなり、抗菌性成分が皮膚上で効力を発揮しているとは限らないことが示唆された。以上のことから、パラベンが弱酸性から中性までの広い pH 域で抗菌活性を示すのに対し、今回検討に用いた生薬抽出物の中には、pH 条件によって抗菌効果が変動するものがあることが明らかとなった。この事実から、ある種の生薬抽出物がこれまでの防腐、殺菌剤とは異なる機能をもち、皮膚の生理機能である pH 調節能力によって皮膚上で抗菌効果をコントロールできる新たな可能性が示唆された。

本研究は、今後のより安全性、安定性の高い化粧品の開発に寄与すると共に、皮膚上で微生物相を形成し皮膚の恒常性を保つ一因となっている皮膚常在菌に関する研究が、皮膚老化問題も含めて健康上重要な研究課題であることを示唆するものである。

### 論文審査の結果の要旨

化粧品中に配合された防腐・殺菌剤が同時に配合された他の成分とどのような相互作用をおこすかについて検討した結果、パラオキシ安息香酸エステルが共存するアスコルビン酸リノ酸エステルマグネシウム塩によってその防腐・殺菌効果が阻害されることを明らかにした。この作用は化粧品中でアスコルビン酸リノ酸エステルマグネシウム塩から解離したマグネシウムイオンによりおこることを明らかにした。一方、天然物中の防腐・殺菌効果を有する物質を検索し、甘茶をはじめ数種の生薬抽出物に防腐・殺菌効力を認め、これらの化粧品防腐・殺菌への応用を可能にした。これらの研究成果は化粧品の衛生化学的取扱いの今後の問題に示唆を与えるものと考えられ、学位授与にふさわしいものと判定した。