

氏名	熊野可丸
授与した学位	博士
専攻分野の名称	薬学
学位授与番号	博乙第3269号
学位授与の日付	平成10年9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文の題目	新規ビタミンC誘導体(AA-2G)の皮膚における代謝および生物活性とその化粧品への応用開発
論文審査委員	教授 山本 格 教授 亀井 千晃 教授 川崎 博己

### 学位論文内容の要旨

新規ビタミンC誘導体であるビタミンC 2-グルコシド(AA-2G)を医薬部外品主剤として認可を受けるために、安定性および皮膚における経皮吸収性と生理作用を研究することを目的とした。ヒト皮膚に塗布した場合の経皮吸収量の測定や、表皮内のメラノサイトやケラチノサイトに対するAA-2Gの効果を観察した結果、AA-2Gの最も大きな特徴は皮膚内にAA(アスコルビン酸)を持続的に供給する効果持続型にあると推定された。

真皮内の線維芽細胞に対しても同様の傾向が認められ、コラーゲン合成促進作用での効果の持続を観察した。この持続性は線維芽細胞中のAA濃度の消長とほぼ一致した。表皮細胞に紫外線を照射するとランゲルハンス細胞のICAM-1出現率が低下するが、この系にAAを添加しておくとその低下が抑制されることが明かとなった。

## 論文審査結果の要旨

新規ビタミンC誘導体アスコルビン酸2-β-D-グルコシド(AA-2G)は、安定型アスコルビン酸誘導体として、山本らにより開発され、生体内でα-グルコシダーゼにより分解され、活性型のアスコルビン酸を遊離することが示されている。

今回、著者はAA-2Gを医薬部外品主剤として認可を受けるため、安定性及び皮膚における代謝、さらには生理作用を詳細に検討した。

その結果、ヒト皮膚に塗布した場合の経皮吸収性、表皮内のメラノサイトやケラチノサイトに対する効果などにおいて、AA-2Gは既知安定型アスコルビン酸誘導体AA-2Pと比較して、一段と優れたものであり、アスコルビン酸を皮膚内に持続的に供給する、いわゆる効果持続型アスコルビン酸誘導体であることを明らかにした。

また、真皮内の線維芽細胞のコラーゲン合成能に対しても、AA-2GはAA-2Pに比べ、コラーゲン合成促進作用において、より強い効果の持続性が認められた。この持続性は線維芽細胞中のAsA濃度の消長とほぼ一致していた。

以上のように、本論文は新規安定型アスコルビン酸誘導体AA-2Gは、経皮吸収、皮膚内での生理作用などにおいて、既知安定型アスコルビン酸誘導体に比べ、有効性、安全性の最も高い誘導体であることが実証し、厚生省の許可を得ることに貢献した。

よって、本論文は博士（薬学）の学位論文に値するものであることを認めた。