

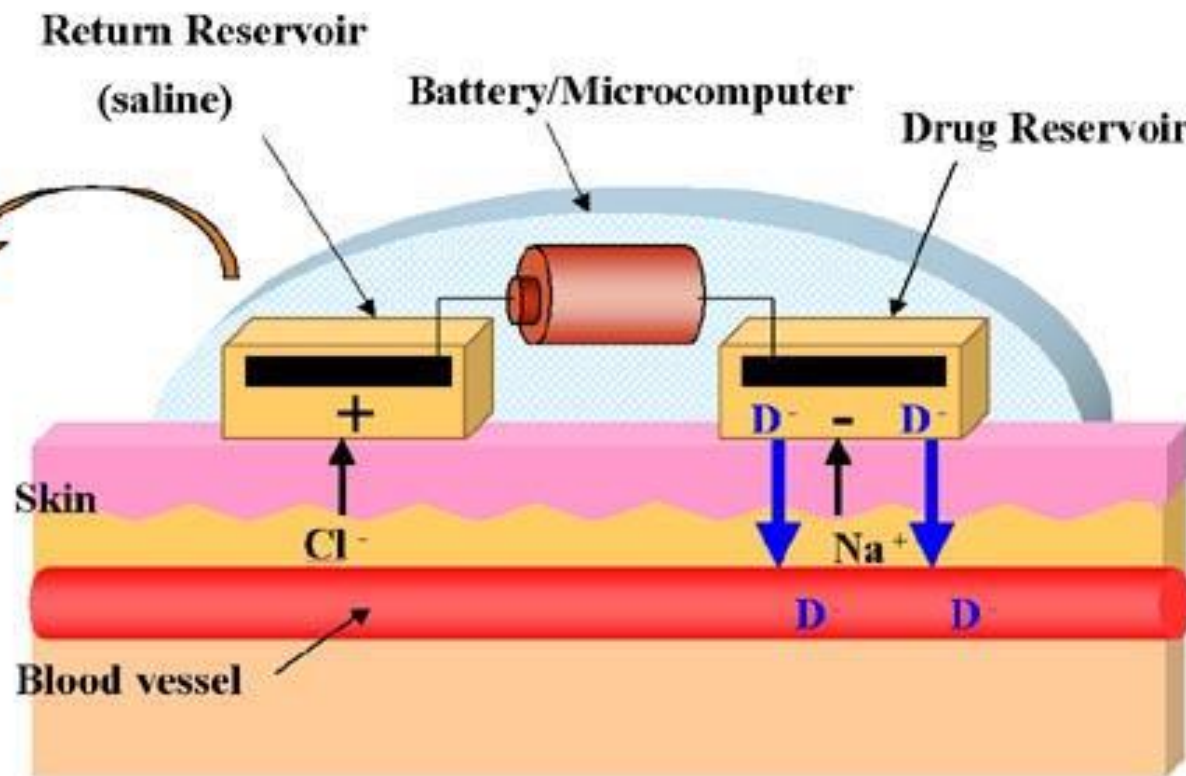
# 高分子を非接触・非侵襲的に 皮内に浸透させる技術

徳島大学 大学院医歯薬学研究部（薬学域）  
薬科学部門・創薬科学系・衛生薬学  
教授 小暮 健太郎

2023年9月12日

# 微弱な電流を使って無痛・非侵襲的に皮膚に薬物を浸透させる技術 イオントフォレシス

微弱な電流とは？  
0.3~0.5 mA/cm<sup>2</sup>  
程度の電流（痛みなど  
感じない程度）



電気的反発とイオンの動きに伴う水の流  
れにより薬物が浸透

油とイオンの性質の物質が適用可能と言われてきた。タンパク質やDNAなど無理だと考えられてきた。

しかし、我々の研究室では、様々な物質のイオントフォレシスに成功している。

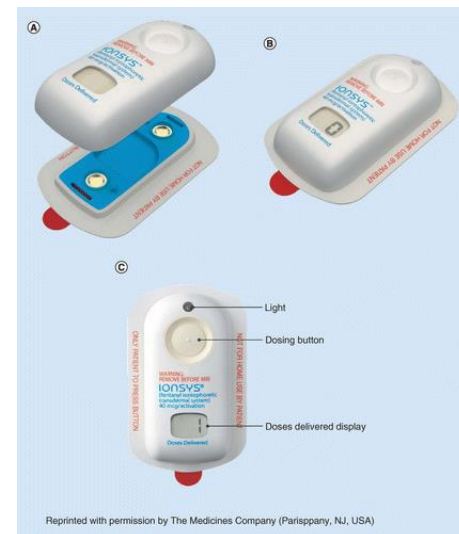
- 1) Kajimoto, K., et al. Int. J. Pharm. 403, 57-65 (2011). リポソーム
- 2) Kigasawa, K., et al. Int. J. Pharm. 383, 157-160 (2010). siRNA
- 3) Kigasawa, K., et al. J. Control. Release. 150, 256-265 (2011). オリゴDNA
- 4) Hama S., et al. J. Pharm. Sci. 101, 2909-2916 (2012). リポソーム
- 5) Fukuta T., et al. J Control Release. 323, 323-332 (2020). 抗体
- 6) Hussein R.A., et al. Biol Pharm Bull. 46, 301-308 (2023). mRNA

アトピー性皮膚炎モデルの皮膚に、イオントフォレシスによりsiRNA（疾患原因の遺伝子を抑制できるRNA）を浸透させることで、治療効果を発揮できた。

皮膚科のお医者さんに「この技術なら患者さんに使えますかね？」と聞いたところ、「電極の部分だけしか薬が入らないのなら、使えない」と言われた。

## 従来技術とその問題点

既に米国で実用化されている  
イオントフォレシス装置はある。

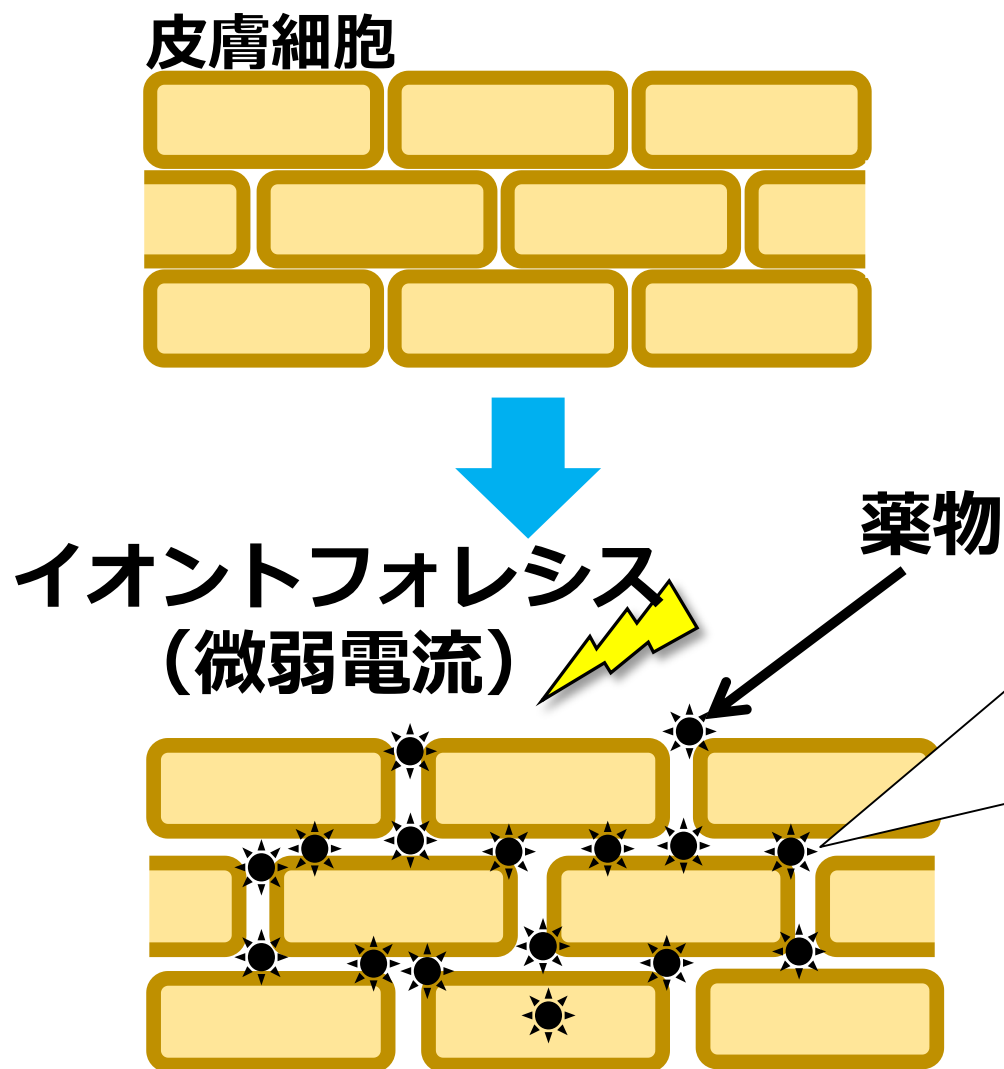


しかし、薬物などを浸透させられるのは、電極を貼付した部分に限定されるため、広範囲な皮膚を対象とした疾患治療や美容には不適である。

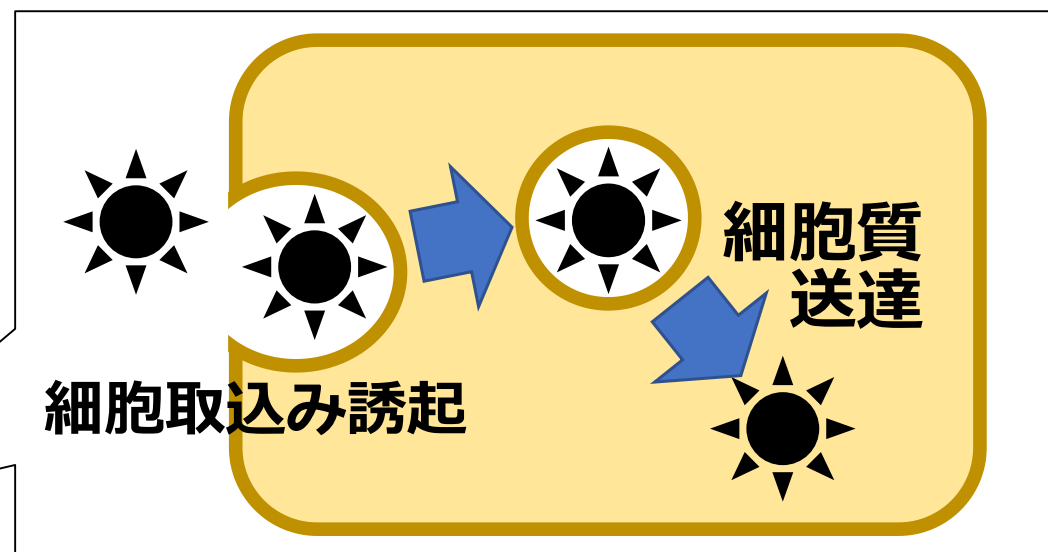
## 新技術の特徴・従来技術との比較

- 従来技術の問題点であった、電極を接触させたところにしか薬物等を浸透させられなかった点を克服し、電極を接触させずに微弱電流によって無痛で非侵襲的に薬物等を皮膚に浸透させる技術（非接触型イオントフォレシス）の開発に成功した。
- さらに、低分子物質（アスコルビン酸など）だけでなく、高分子（ヒアルロン酸など）も浸透させることに成功した。

# 我々が明らかにした イオントフォレシスのメカニズム



- 微弱電流によって、
- ①細胞の間隙が開裂
  - ②細胞の取込み誘起

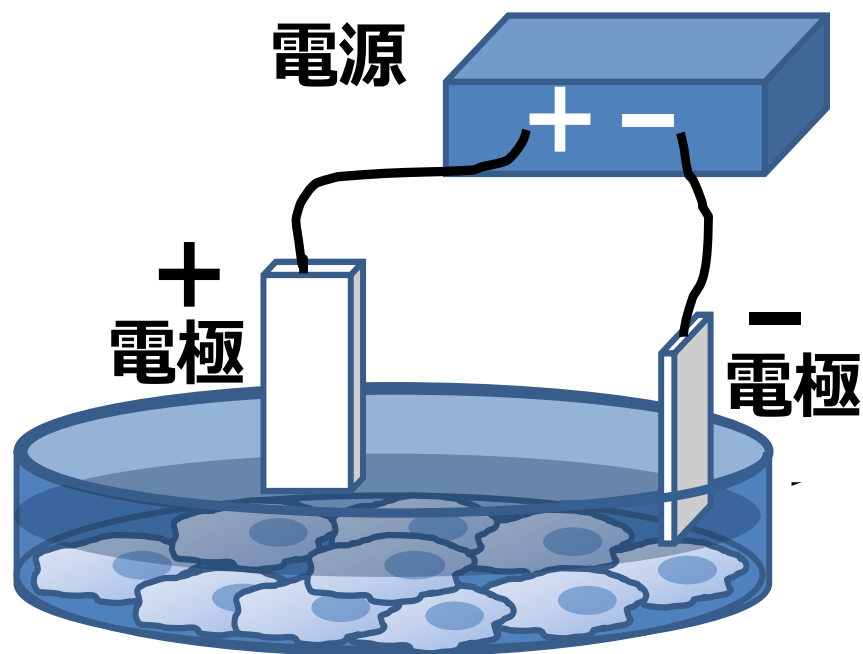


このメカニズム解析に  
ヒントがありました。

# 培養細胞で、電極を接触させなくても、動物と同じ効果が得られていた

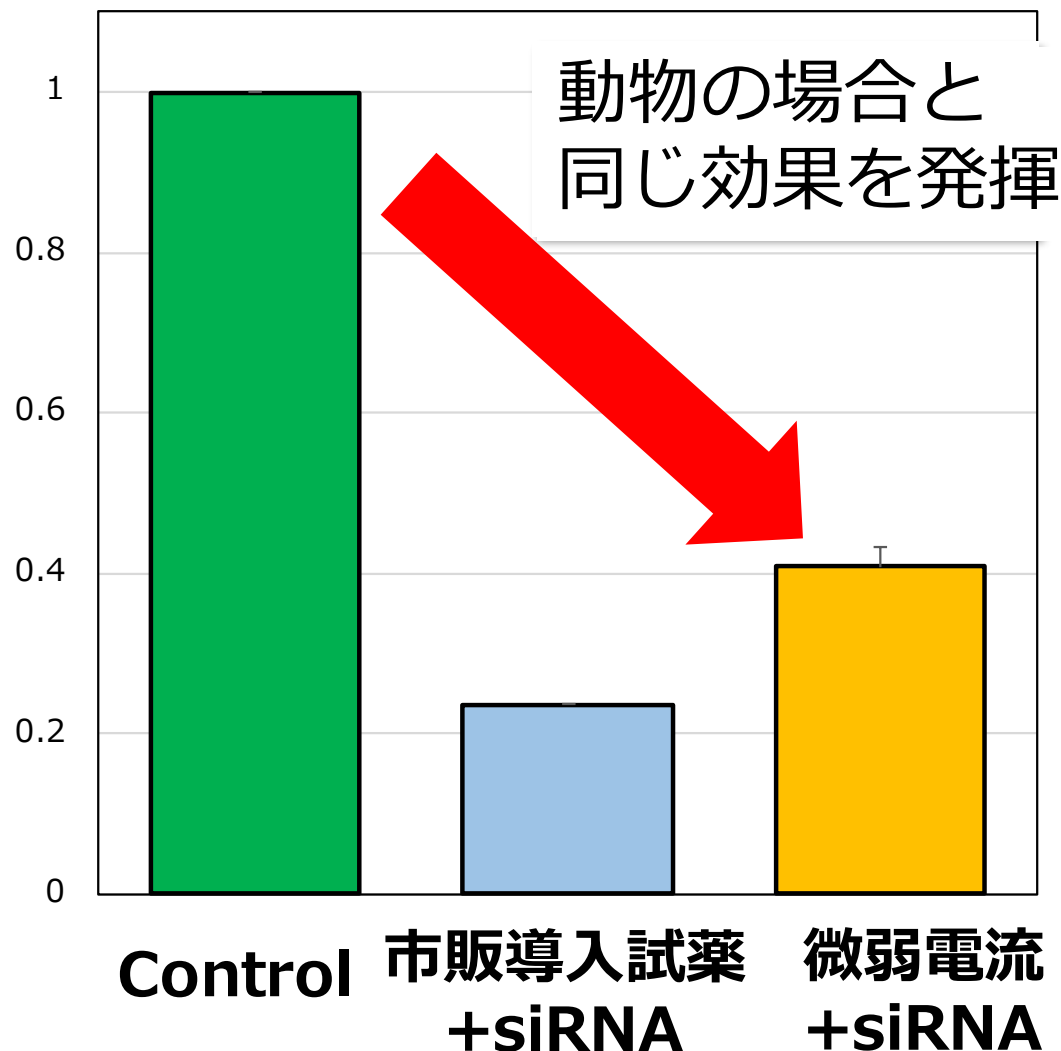
## 微弱電流処理

(0.34mA/cm<sup>2</sup>, 15min)



マウス肝癌HepG2細胞 等

ApoB mRNA相対量



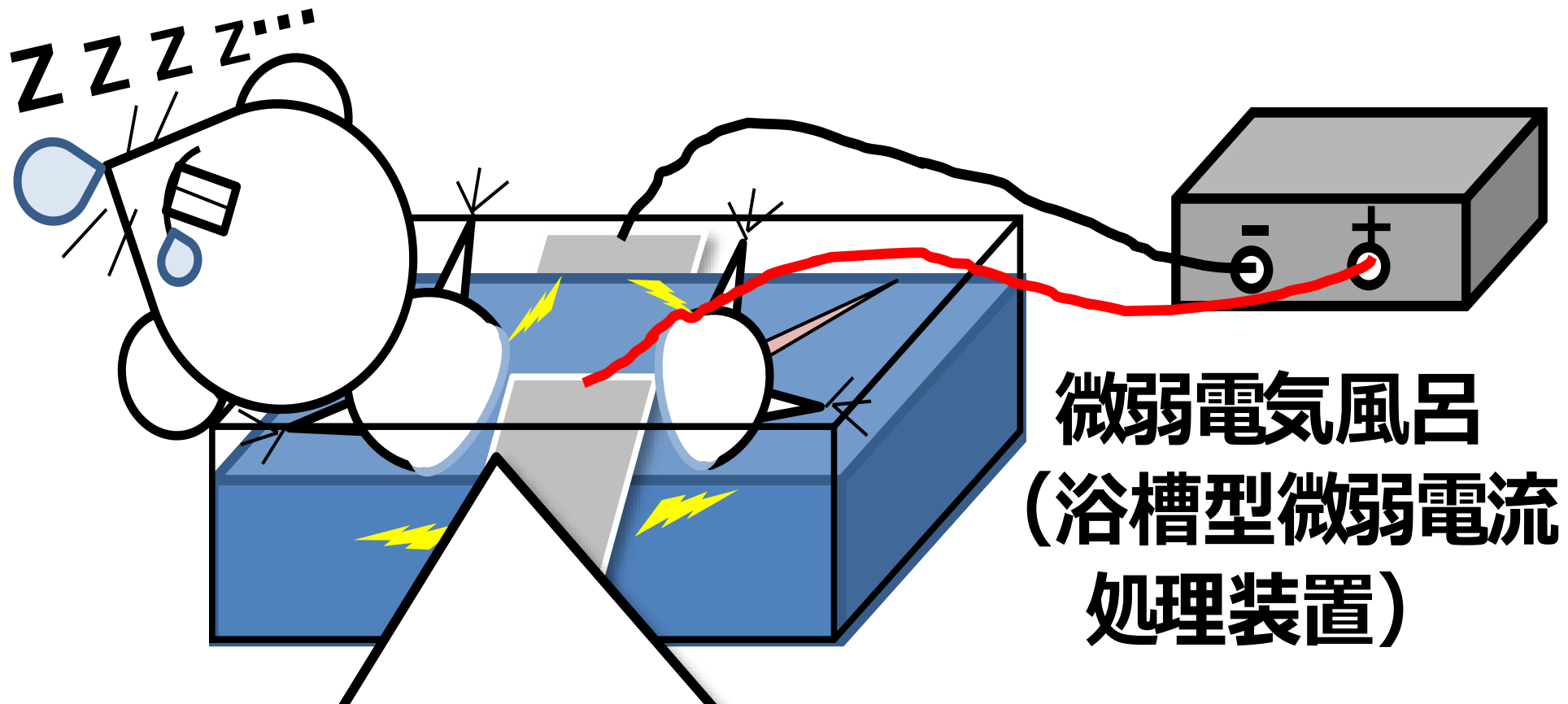


ということは、電気風呂入ると、  
皮膚の隙間が空いちゃってる？

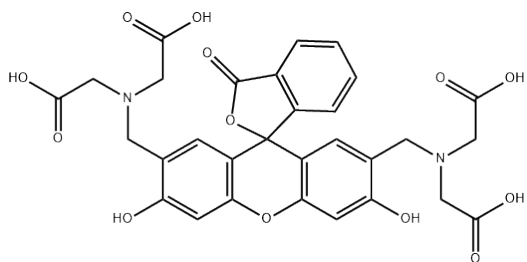


か、どうかは、わからないですが・・・

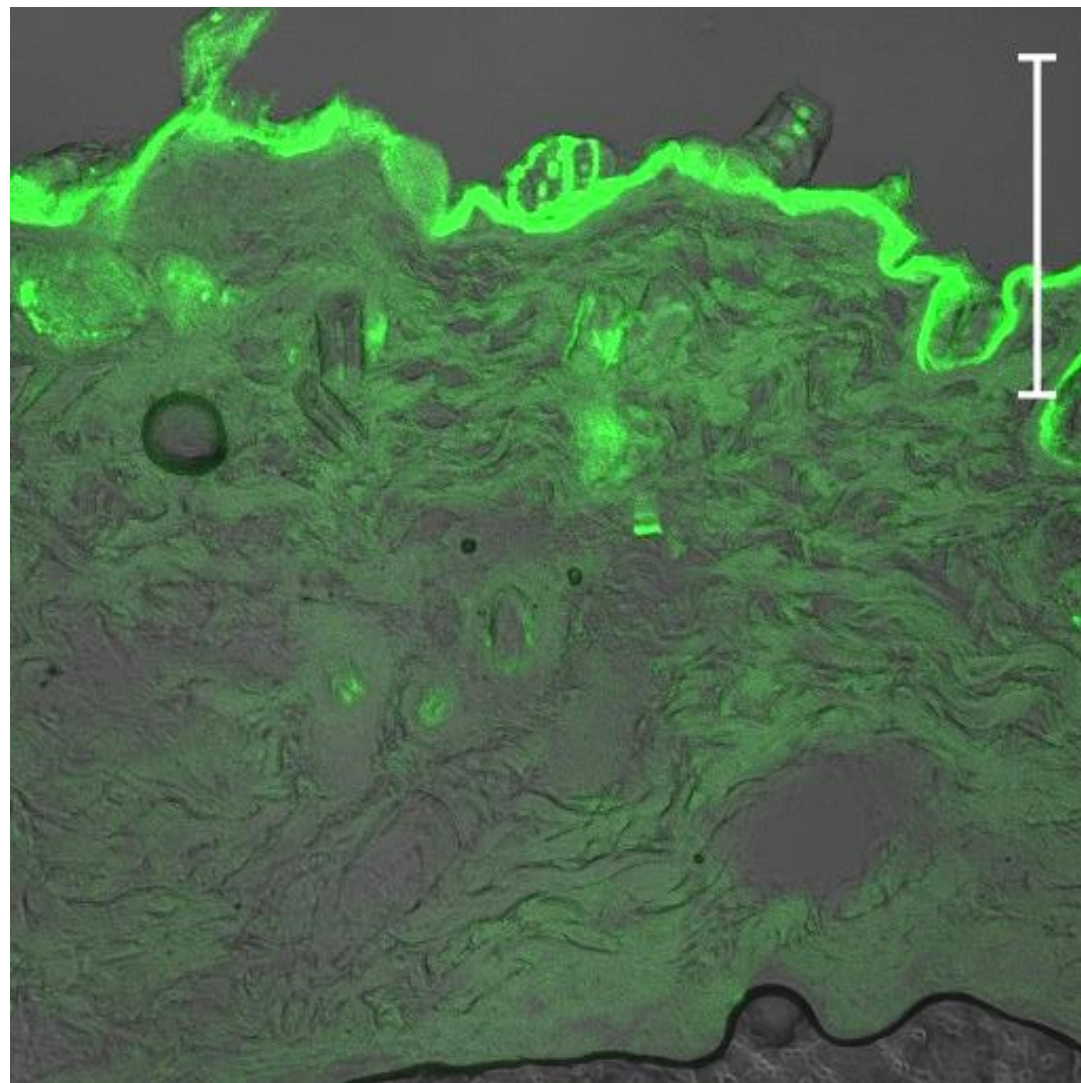
でも、「起こるかもしれない」と思って、  
研究を開始しました。



# 電気風呂（非接触イオントフォレシス）によるカルセインの皮内浸透に成功

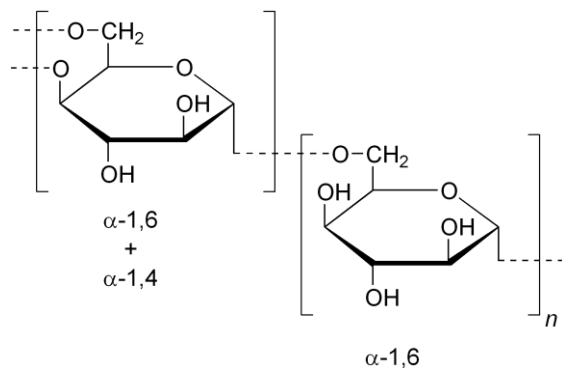


カルセイン  
(分子量622.53)

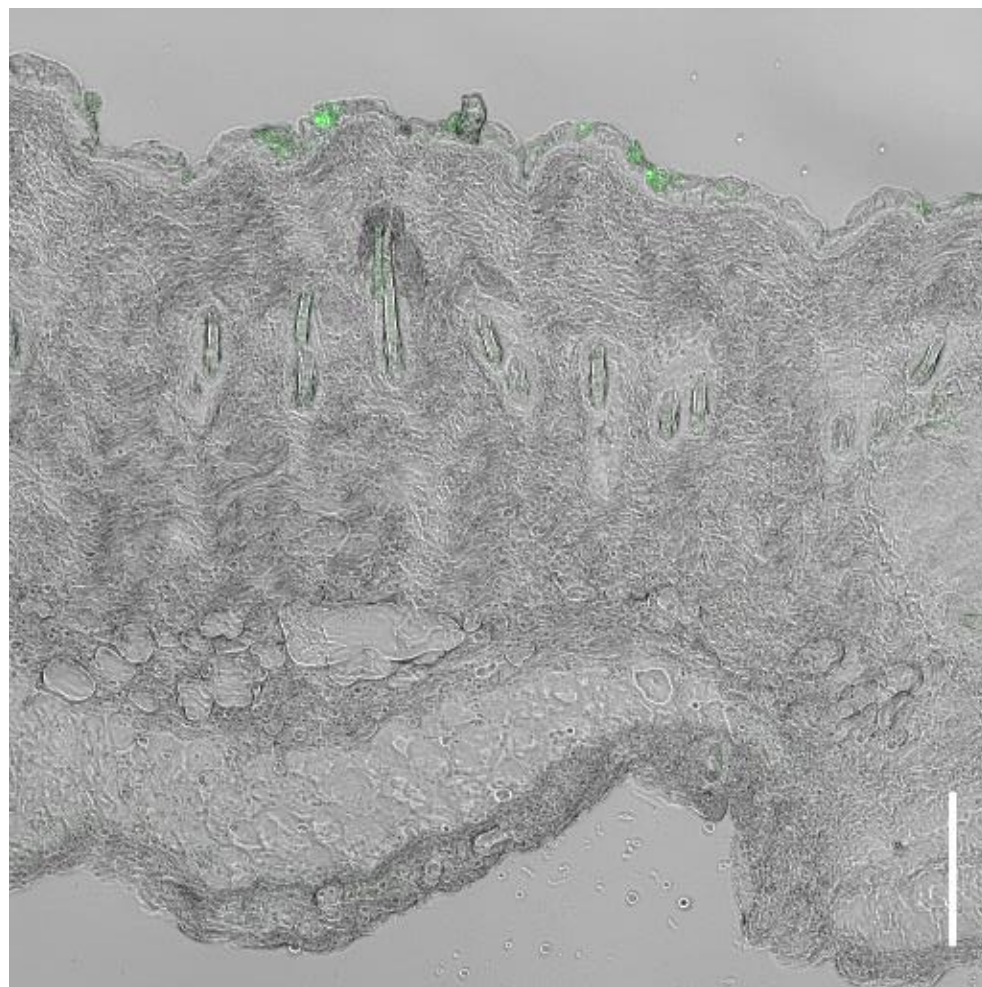




# 高分子物質（蛍光標識デキストラン）は、電気風呂（非接触イオントフォレシス）でも皮内浸透せず



蛍光標識  
デキストラン  
(分子量10,000)

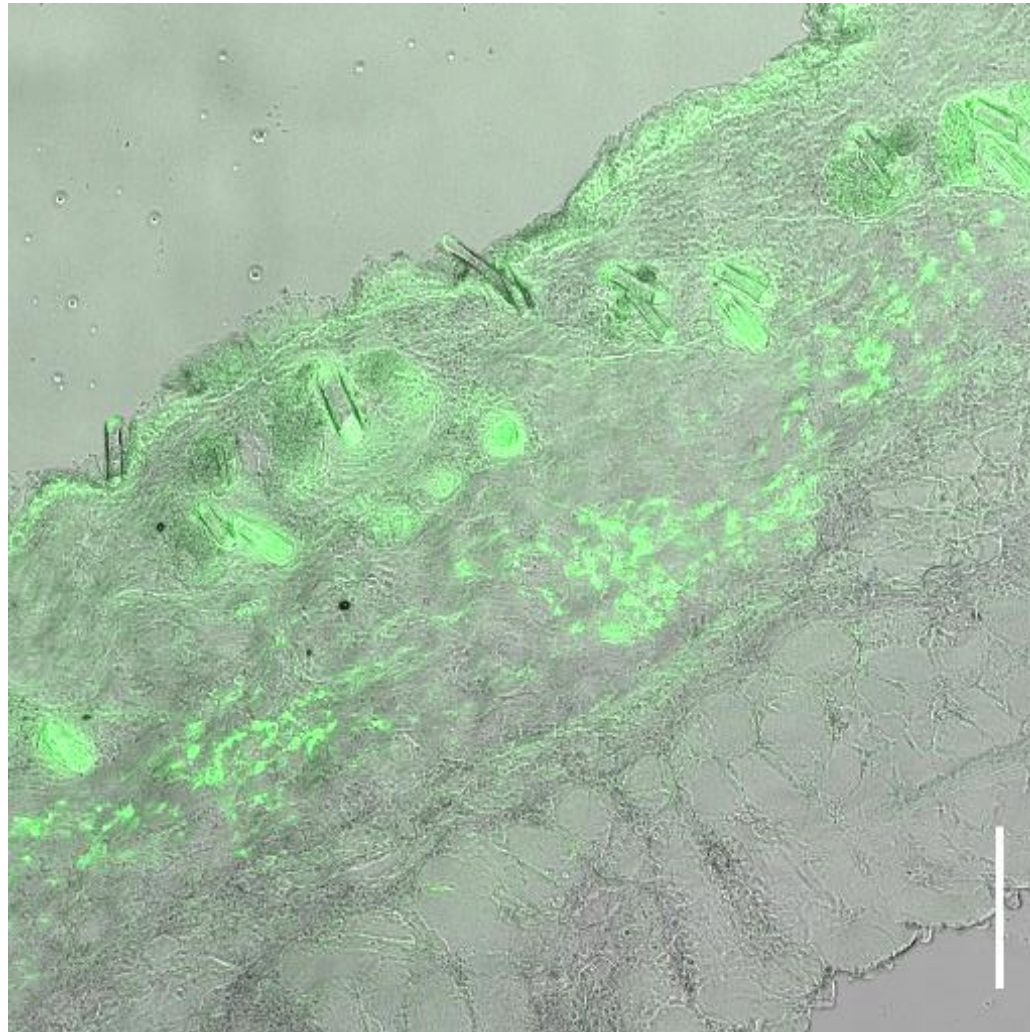


高分子物質の皮膚表面濃度を上げるため、  
ハイドロゲルに物質を混ぜて皮膚に塗布して  
電気風呂

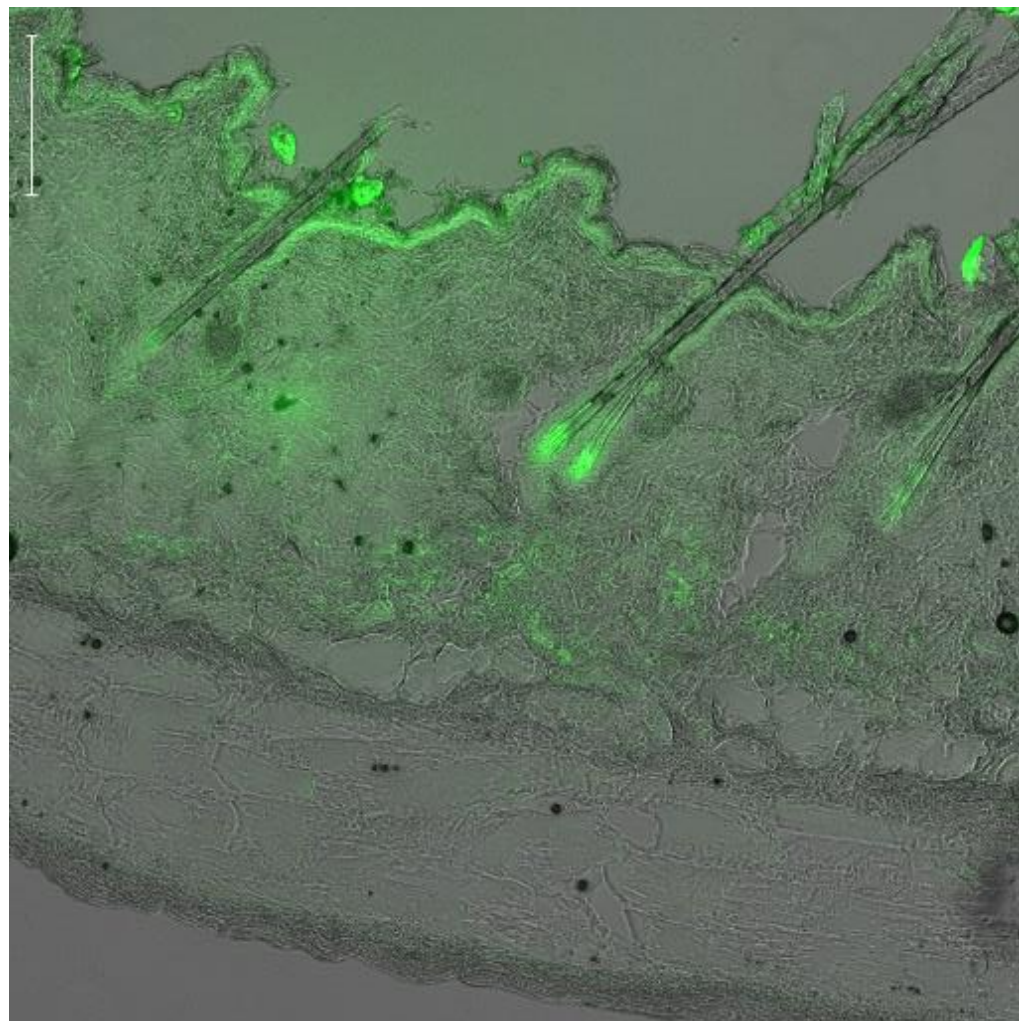
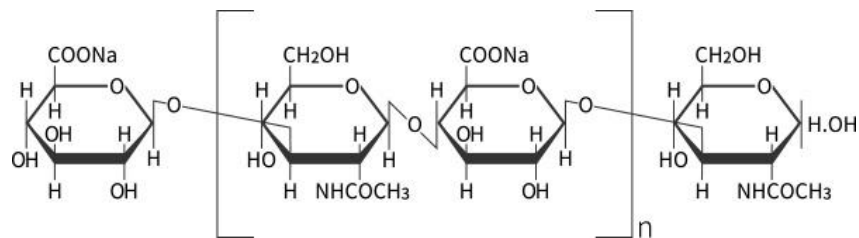




# 高分子物質（分子量10,000）でも電気風呂 （非接触イオントフォレシス）によって皮内に浸透



# ヒアルロン酸（分子量20,000~30,000）も電気風呂（非接触イオントフォレシス）によって皮内に浸透



## 新技術の特徴・従来技術との比較

- 従来技術の問題点であった、電極を接触させたところにしか薬物等を浸透させられなかった点を克服し、電極を接触させずに微弱電流によって無痛で非侵襲的に薬物等を皮膚に浸透させる技術（非接触型イオントフォレシス）の開発に成功した。
- さらに、低分子物質だけでなく、高分子物質（デキストランやヒアルロン酸など）も浸透させることに成功した。



## 想定される用途

- 全身性皮膚疾患（乾癬やアトピー性皮膚炎）の治療方法として期待される。
- 電極を設置すれば、自宅の風呂でも可能ではないかと思われる。
- 手や足などを電気風呂（非接触型イオントフォレシス）で処理することで、ヒアルロン酸などを部分的に皮内浸透させることで、美容分野でも活用できる。

## 実用化に向けた課題

- 現在、論文化に向けてメカニズム解明等に関する詳細なデータを取得・蓄積中。
- 今後、様々な高分子物質について実験データを取得するとともに、安全性についても検証する（現時点で火傷や炎症などはない）。
- 実用化に向けて、具体的な装置の設計などの検討が必要であると考えている。

# 企業への期待

- 具体的装置の設計や試作等については、企業との共同研究を希望。
- 美容分野への展開を考えている企業には、本技術の導入が有効と思われる。

## 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 皮膚通電用組成物及びその利用
- 出願番号 : 特願2023-002384
- 出願人 : 国立大学法人徳島大学
- 発明者 : 小暮 健太郎

## 産学連携の経歴

- 2008年-2009年 JSTシーズ発掘事業に採択
- 2011年-2012年 JST A-STEP事業に採択
- 2019年-2020年 bluevo（株）と共同研究実施
- 2022年- 小林製薬（株）と共同研究実施
- 2022年- 総合化学メーカーと共同研究実施

# お問い合わせ先

徳島大学 研究支援・産官学連携センター

T E L 088-656-9400

F A X 088-656-7274

株式会社テクノネットワーク四国（四国TLO）

T E L 087-813-5672

F A X 087-813-5673

e-mail [miyazawa@s-tlo.co.jp](mailto:miyazawa@s-tlo.co.jp)