

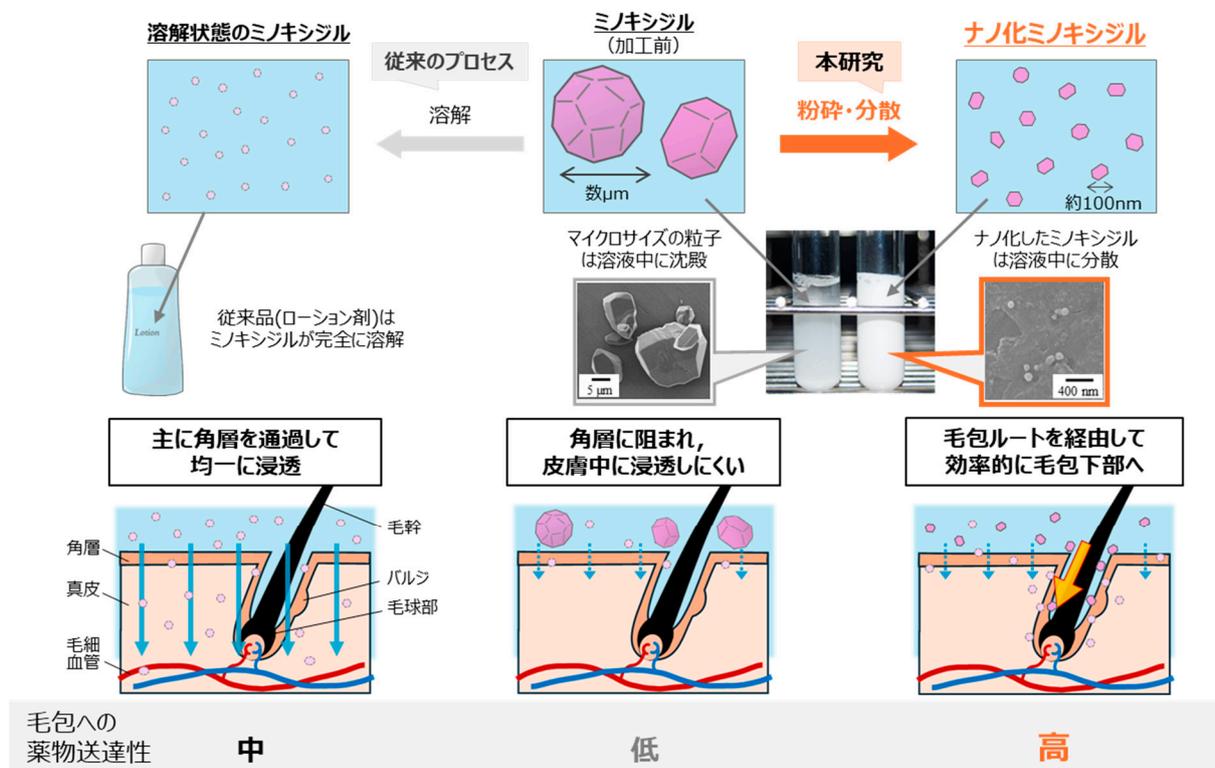


NEWS RELEASE

2025年6月2日

ナノ化ミノキシジルによる 早い発毛効果とそのメカニズムを解明

大正製薬株式会社〔本社：東京都豊島区 社長：上原 茂〕（以下、当社）と、学校法人近畿大学（以下、近畿大学）薬学部医療薬学科製剤学研究室の長井紀章教授は、共同研究を実施し、発毛成分であるミノキシジルをナノ粒子化する技術を開発しました。マウスを用いた実験により、ナノ粒子化されたミノキシジルが毛包へと効率的に送達され、発毛に関わる細胞が活性化し、発毛効果を早める可能性が示唆されました。なお、本研究の一部は *Biological and Pharmaceutical Bulletin* に掲載されました。



◇ 研究背景

ミノキシジルは、発毛効果が認められた有効成分として壮年性脱毛症における発毛等を目的に国内外で広く用いられています。その治療効果を最大限に引き出すためには、作用部位と考えられる毛包へミノキシジルを効率的に届ける必要があります。

当社と近畿大学長井教授の研究室は、これまで湿式粉碎法^{*1}を用いてミノキシジルをナノ粒子化する技術を開発し、国内最大濃度となる5%のミノキシジルを配合したナノ粒子剤の製造に取り組んできました。先行研究^{*2}では、ナノ粒子化されたミノキシジルが、作用部位と考えられている毛包への送達性を高め、発毛効果が早まることを確認しました。今回、医薬品の添加物として汎用されるアラビアガム^{*3}を新たに用いたミノキシジルのナノ粒子化技術を開発し、この技術を用いて製造したナノ粒子化ミノキシジル製剤（以下、「本ナノ製剤」）について、安定性・薬物送達性の向上、および発毛効果と毛包細胞への影響を詳細に検討しました。

◇ 研究成果

- ① 安定性・薬物送達性が改良されたナノ粒子化製剤の開発に成功
- ② ナノ粒子化ミノキシジル製剤は毛乳頭細胞や毛包幹細胞を効率よく活性化させ発毛効果を高めることを確認

【研究成果①】

安定性・薬物送達性が改良されたナノ粒子製剤の開発に成功

当社と近畿大学長井教授の研究室はこれまでに、ミノキシジルを直径約 100 nm（1 nm（ナノメートル）は 100 万分の 1mm）の大きさまで微細化（ナノ粒子化）することによって、ミノキシジルの毛包への移行が促進され、発毛効果が早期に発現することを明らかにしてきました^{*1}。今回、食品添加物や医薬品添加物として広く用いられている「アラビアガム^{*3}」を新たに配合してナノ粒子化することによって、ミノキシジルをナノ粒子化するための粉碎効率や製剤の品質（分散安定性など）を維持しつつ、製剤の粘度を約 30 分の 1 まで低減させることに成功し、外用剤としての使用感を改良できる可能性を見出しました。

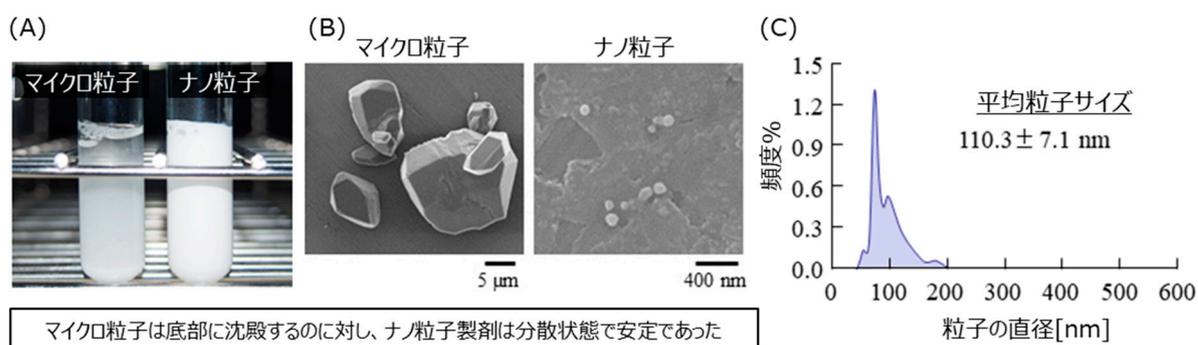


図1 (A、B) マイクロ粒子とナノ粒子の比較 ((A) 製剤の外観画像、(B) 電子顕微鏡画像)、
(C) ミノキシジルナノ粒子の粒度分布

出展：Biol. Pharm. Bull., 47(12), 2024. (一部改変)

さらに、作用部位である毛包へとミノキシジルを効率的に届けることが出来ているかどうかを確かめるために、マウス背部皮膚を用いた薬物濃度評価試験を実施しました。その結果、従来のローション剤と比較して、本ナノ製剤では皮膚中・毛包上部（バルジ領域^{*4}付近）・毛包下部（毛球部^{*5}付近）のミノキシジル濃度が増加したことから、本ナノ製剤によって作用部位への薬物送達性が向上することを確認しました（図2）。皮膚に塗布された薬物が体内に吸収される経路には、肌のバリア機能を担う角質層を介する「角質層ルート」と毛包や汗腺などを介した「附属器官ルート」があります。薬物が分子レベルで溶解しているローション剤は、普通「角質層ルート」で吸収されますが、約 100nm の大きさのナノ粒子や数 μm の大きさのマイクロ粒子は角質層を通過することができません。一方、ナノ粒子は毛穴に侵入できる大きさのため、「附属器官ルート」の一つである毛包を介して吸収されている可能性があります。これらの吸収ルートの違いが、作用部位への薬物送達性の違いとして表れたと推察されます。

ミノキシジルをナノ粒子化することで、作用部位と考えられる皮膚や毛包（バルジ領域, 毛球部）への送達効率が向上

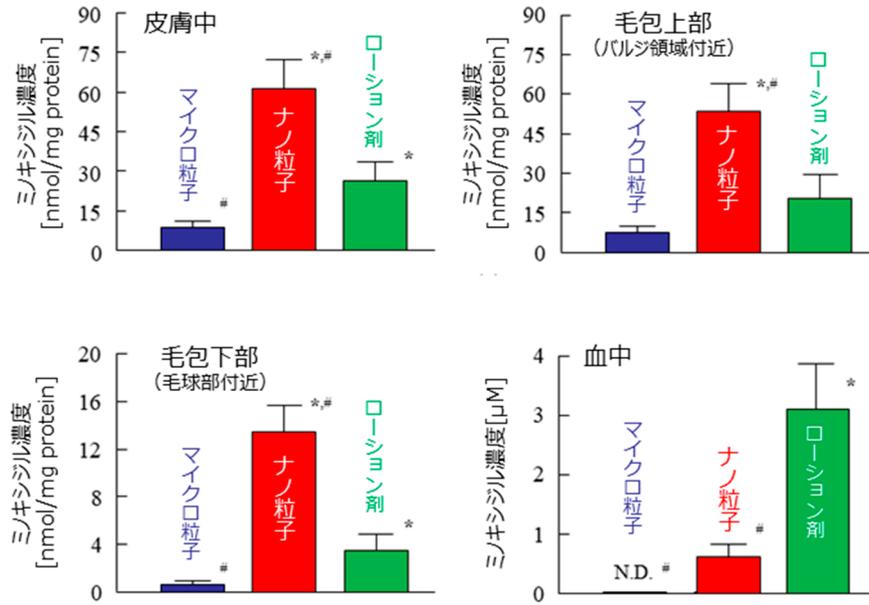


図2 組織内または血中におけるミノキシジル濃度の評価
 N=6-7, * $p < 0.05$ vs マイクロ粒子、# $p < 0.05$ vs ローション剤
 出展: Biol. Pharm. Bull., 47(12), 2024. (一部改変)

【研究成果②】

ナノ粒子化ミノキシジル製剤は毛乳頭細胞や毛包幹細胞を効率的に活性化させ発毛効果を高めることを確認

今回開発した本ナノ製剤による発毛効果を、マウスを用いて評価しました。その結果、本ナノ製剤は従来のローション剤と比較して、より早期かつ顕著な発毛促進効果を示しました（図3）。また、毛包組織における細胞増殖や分化に関連する指標となるタンパク質の遺伝子発現量およびタンパク質産生量について解析を行った結果、本ナノ製剤を使用した群では、毛包幹細胞や毛乳頭細胞の活性化指標として用いられる CD34 および CD200 の発現レベルがそれぞれ上昇していることを確認しました（図4）。この結果から、作用部位のミノキシジル濃度を高めることで毛包幹細胞や毛乳頭細胞が活性化されたことによって、発毛が早まった可能性が示唆されました。

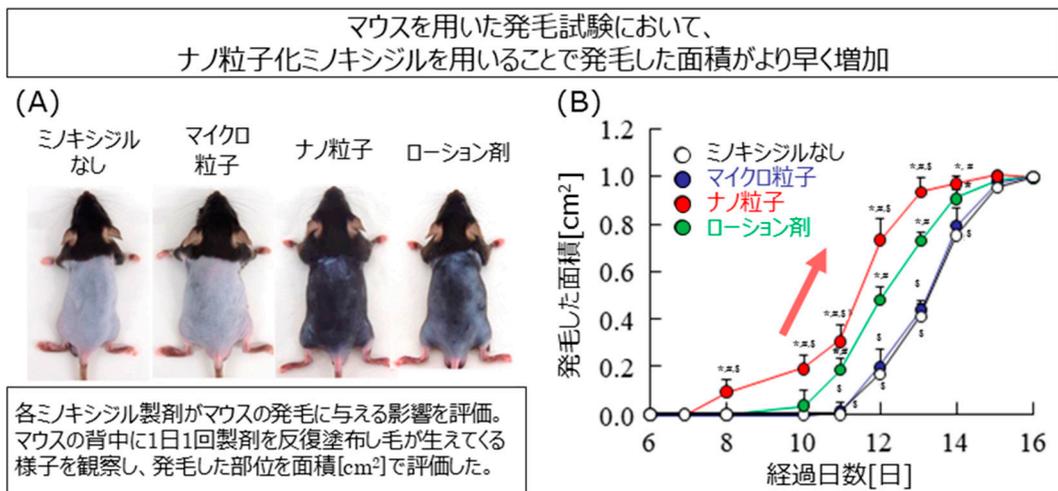


図3：マウスを用いた発毛試験結果

(A) 塗布開始後12日目のマウス背部の写真、

(B) マウス背部における発毛した面積の経時的変化

N=6-7、* $p < 0.05$ vs ミノキシジルなし、# $p < 0.05$ vs マイクロ粒子、\$ $p < 0.05$ vs ローション剤

出展：Biol. Pharm. Bull., 47(12), 2024. (一部改変)

ナノ粒子化ミノキシジルを用いることで
毛包幹細胞／毛乳頭細胞マーカーの発現が増加

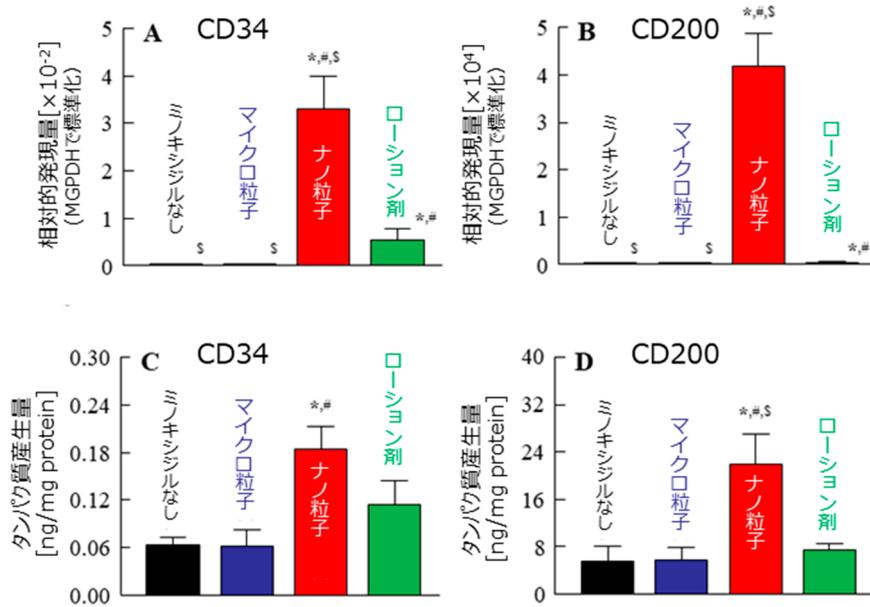


図4 (A、B) 遺伝子発現量および (C、D) タンパク質産生量の評価

N=8-13、* $p < 0.05$ vs ミノキシジルなし、# $p < 0.05$ vs マイクロ粒子、\$ $p < 0.05$ vs ローション剤

出展：Biol. Pharm. Bull., 47(12), 2024. (一部改変)

以上の結果より、ミノキシジルをナノ粒子化することによって毛包への効率的な送達が可能となり、毛包幹細胞等を活性化させることで発毛効果を早める可能性があることを確認しました。

当社は毛髪に関わる様々な課題を解決するため、「生える」を科学する大正製薬のヘアケア研究のもと、毛髪科学に関わる研究活動を継続し、生活者のより豊かな暮らしの実現に貢献してまいります。

出展：Y. Oaku, S. Shiroyama, H. Otake, Y. Yajima, A. Abe, N. Yamamoto, and N. Nagai, “Gum Arabic Enhances Hair Follicle-Targeting Drug Delivery of Minoxidil Nanocrystal Dispersions.”, *Biol. Pharm. Bull.*, 47(12):2083-2091, 2024.

DOI: <https://doi.org/10.1248/bpb.b24-00697>

- ※1 湿式粉碎法：粉体を水や液体中で破碎することで微細化させるナノ粒子の製造法の一つ。破碎時に水を用いない乾式粉碎法と比較して、適切な添加剤を選択することによって粒子の再付着、凝集を防ぎ、均一且つ微小な粒子を得ることができる。研究用途だけでなく医薬品・食品・化粧品など様々な製品の製造現場でも採用されている。
- ※2 Y. Oaku, et al., “Minoxidil Nanoparticles Targeting Hair Follicles Enhance Hair Growth in C57BL/6 Mice.”, *Pharmaceutics*, 14(5): 947, 2022.
DOI: 10.3390/pharmaceutics14050947
- ※3 アラビアガム：樹木から採取される天然の多糖類の一つ。増粘安定剤や乳化剤としてアイスクリームや飲料などの食品添加物として使用されるほか、医薬品添加物としても広く用いられている化合物。
- ※4 バルジ領域：皮膚中の毛包上部に存在する毛包内の器官であり、毛髪のもとになる毛包幹細胞が集まっている領域。
- ※5 毛球部：毛包の下端にある球状に膨らんだ部分。毛を作り出す司令塔とされ様々な発毛因子を分泌する毛乳頭細胞が存在している領域。