

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2011-105652

(P2011-105652A)

(43) 公開日 平成23年6月2日(2011.6.2)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 K 36/75 (2006.01)</b>	A 6 1 K 35/78 K	4 B 0 1 8
<b>A 6 1 P 43/00 (2006.01)</b>	A 6 1 P 43/00 1 O 5	4 C 0 8 3
<b>A 6 1 P 17/16 (2006.01)</b>	A 6 1 P 17/16	4 C 0 8 8
<b>A 6 1 K 8/97 (2006.01)</b>	A 6 1 P 43/00	
<b>A 6 1 Q 19/08 (2006.01)</b>	A 6 1 K 8/97	

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 18 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2009-262789 (P2009-262789)	(71) 出願人	594045089
(22) 出願日	平成21年11月18日 (2009.11.18)		オリザ油化株式会社
			愛知県一宮市北方町北方字沼田一番地
		(72) 発明者	田中 潤司
			愛知県一宮市北方町北方字沼田一番地
			オリザ油化株式会社内
		(72) 発明者	下田 博司
			愛知県一宮市北方町北方字沼田一番地
			オリザ油化株式会社内
		(72) 発明者	村井 弘道
			愛知県一宮市北方町北方字沼田一番地
			オリザ油化株式会社内
		Fターム(参考)	4B018 MD52 ME14 MF01

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 美肌用組成物

(57) 【要約】

【課題】 発明は、ヒアルロニダーゼ、セラミダーゼ、コラゲナーゼの遺伝子発現を抑制し、これにより皮膚の老化を予防することができる新規な成分を有する美肌用組成物を提供する。

【解決手段】 上記課題を解決するための本発明の特徴は以下の通りである。

1. ユズ種子の抽出物を有効成分とするヒアルロニダーゼ遺伝子発現抑制剤。
2. ユズ種子の抽出物を有効成分とするセラミダーゼ遺伝子発現抑制剤。
3. ユズ種子の抽出物を有効成分とするコラゲナーゼ遺伝子発現抑制剤。
4. 上記1.に記載のヒアルロニダーゼ遺伝子発現抑制剤、上記2.に記載のセラミダーゼ遺伝子発現抑制剤、又は上記3.に記載のコラゲナーゼ遺伝子発現抑制剤を含有する美肌用組成物。

【選択図】 なし

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

ユズ種子の抽出物を有効成分とするヒアルロニダーゼ遺伝子発現抑制剤。

## 【請求項 2】

ユズ種子の抽出物を有効成分とするセラミダーゼ遺伝子発現抑制剤。

## 【請求項 3】

ユズ種子の抽出物を有効成分とするコラゲナーゼ遺伝子発現抑制剤。

## 【請求項 4】

請求項 1 に記載のヒアルロニダーゼ遺伝子発現抑制剤、請求項 2 に記載のセラミダーゼ遺伝子発現抑制剤、又は請求項 3 に記載のコラゲナーゼ遺伝子発現抑制剤を含有する美肌用組成物。

10

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、美肌用組成物に関する。本発明は、食品、医薬品、化粧品等に広く利用される。

## 【背景技術】

## 【0002】

ヒアルロン酸は、細胞間隙への水分の保持、組織内にゼリー状のマトリックスを形成することに基づく細胞の保持、組織の潤滑性と柔軟性の保持、機械的障害などの外力への抵抗、及び、細菌感染の防止など多くの機能を有している。

20

## 【0003】

一方、老化により表皮細胞間のヒアルロン酸染色強度が低下し、また紫外線照射による光弾力線維症 (solar elastosis) が起こった部分のヒアルロン酸はほとんど検出されないことが報告されており、その結果として皮膚の乾燥、ハリ、弾力性の低下、ひいては皺の増加を引き起こすと考えられている。このような状態を改善すべく、ヒアルロン酸を配合した化粧料を塗布することにより皮膚表面の保湿性を保つ方法がとられてきたが、高分子であるヒアルロン酸は皮膚を透過しないことから根本的改善は期待できない。したがって細胞自身が元来もっているヒアルロン酸合成能を高めることにより皮膚機能を根本的に改善する物質の開発が期待されている。

30

## 【0004】

また、セラミドと一般的にいわれている成分はスフィンゴ脂質又はスフィンゴ糖脂質、或いはこれらの混合物のことである。一般に言うスフィンゴ脂質とは、ヒトの皮膚角質層を構成する脂質の中で最も多い成分であり、角質層細胞間脂質の約40~50%以上を占めるといわれている。皮膚の保湿にとって重要な役割を果たしており、皮膚の保護作用や肌荒れ防止の効果を有することが知られており、これにより、セラミドを含有した化粧品や、食品が開発されている。

## 【0005】

また、加齢に伴い発生するしわやたるみを予防・改善することは、美容上の重要な課題である。しわやたるみは日光に曝される部分に著しく、日光に曝された皮膚にしわやたるみが発生する現象を特に光老化と呼んでいる。光老化したしわ部分では、真皮中のコラーゲン量が著しく減少していることが知られている。一方、コラーゲンは真皮マトリックスの90%以上を占め、紫外線によって活性化されるコラゲナーゼによって分解が亢進されることも知られている。これらのことから、皮膚中のコラーゲンの減少が、皮膚のしわやたるみを引き起す主な原因であると考えられている。従って、コラーゲンの減少を抑制し得る剤を提供できれば、光老化のみならず、加齢に伴うしわやたるみを予防・改善することができる。

40

## 【0006】

50

従って、ヒアルロニダーゼ、セラミダーゼ、コラゲナーゼ等の遺伝子の発現を抑制することによりヒアルロニダーゼ、セラミダーゼ、コラゲナーゼ等の生成を抑制することは、皮膚に弾力性やハリを与え、皮膚の老化防止に重要である。そこで、現在までこれら皮膚老化を予防する目的でいくつかのヒアルロニダーゼ、セラミダーゼ、コラゲナーゼ等の遺伝子発現抑制剤が開発されている。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

このような背景の下、ユズの抽出物がヒアルロニダーゼ、セラミダーゼ、コラゲナーゼの遺伝子の発現を抑制することを見出し、本発明を完成させた。

即ち、本発明は、ヒアルロニダーゼ、セラミダーゼ、コラゲナーゼの遺伝子発現を抑制し、これにより皮膚の老化を予防することができる新規な成分を有する美肌用組成物を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0008】

上記課題を解決するための本発明の特徴は以下の通りである。

1. ユズ種子の抽出物を有効成分とするヒアルロニダーゼ遺伝子発現抑制剤。
2. ユズ種子の抽出物を有効成分とするセラミダーゼ遺伝子発現抑制剤。
3. ユズ種子の抽出物を有効成分とするコラゲナーゼ遺伝子発現抑制剤。
4. 上記1.に記載のヒアルロニダーゼ遺伝子発現抑制剤、上記2.に記載のセラミダーゼ遺伝子発現抑制剤、又は上記3.に記載のコラゲナーゼ遺伝子発現抑制剤を含有する美肌用組成物。

【図面の簡単な説明】

【0009】

【図1】本実施例の細胞毒性 (n=1) を示すグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0010】

以下、本発明を詳細に説明する。

本発明の美肌用組成物は、ユズの抽出物を有効成分とすることを特徴とする。

本発明の美肌用組成物の抽出原料には、ユズの果実、果汁、果皮、じょうのう膜なども使用でき、特に種子が好ましい。

【0011】

ユズから有効成分を抽出するための溶媒としては、n-ヘキサン、エーテル、アセトン、酢酸エチル、メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、ブタノール、1,3-ブチレングリコール、エチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、及び水等を使用することができる。これらの溶媒を2種以上混合してもよい。又、炭酸ガスによる超臨界抽出でもよい。

望ましくは、水またはエタノールを抽出溶媒として用いると、有効成分が効率よく抽出される。特に、含水エタノールは、抽出の際に有効成分の活性を低下させにくく、抽出物の食品使用における安全面の上でも好ましい抽出溶媒である。抽出用の水の種類は、特に限定されず、水道水、蒸留水、ミネラル水、アルカリイオン水、深層水等を使用することができる。

【0012】

ユズ種子溶媒抽出物を抽出する抽出温度としては、例えば含水エタノールを使用する場合、抽出温度20~80、望ましくは50~80程度で行うとよい。抽出温度が低すぎると、有効成分が抽出されにくくなり、また、抽出温度が高すぎると、有効成分の活性が低下しやすくなるためである。

【0013】

抽出溶媒としての含水エタノールは、エタノール濃度10~90% (wt/wt)、望ましくはエタノール濃度60~80% (wt/wt)であるとよい。エタノール濃度60%

(w t / w t) 以上としたのは、エタノール含有量が少なすぎると、有効成分の抽出量が不十分になりやすいためである。なお、エタノール抽出は、有効成分の含有率を向上させるため、エタノール濃度を段階的に変えながら繰り返して行うとよい。

【0014】

これらユズ種子由来の機能性成分の抽出方法としては、連続抽出、浸漬抽出、向流抽出、超臨界抽出など任意の方法を採用することができ、室温ないし加熱下において任意の装置を使用することができる。

【0015】

ユズ種子溶媒抽出物の具体的な抽出方法を示すと、抽出溶媒を満たした処理槽に抽出原料(ユズ種子)を投入し、攪拌しながら有効成分を溶出させる。抽出原料はそのままでもよいが、あらかじめ粉碎しておくことで抽出効率がよい。例えば、抽出溶媒として含水エタノールを用いる場合には、抽出原料の5~100倍量程度(重量比)の抽出溶媒を使用し、30分~2時間程度抽出を行う。溶媒中に有効成分を溶出させた後、ろ過して抽出残渣を除くことによって抽出液を得る。その後、常法に従って抽出液に希釈、濃縮、乾燥、精製等の処理を施し、本発明による美肌用組成物を得る。

なお、精製方法としては、例えば、活性炭処理、樹脂吸着処理、イオン交換樹脂、液-液向流分配等の方法が挙げられる。

【0016】

本発明の美肌用組成物は、ヒアルロン酸を分解する酵素であるヒアルロニダーゼ遺伝子の発現を抑制する。これにより、ヒアルロニダーゼの生成を抑制するので、ヒアルロン酸の分解を抑制し、これにより、皮膚の乾燥、ハリ、弾力性の低下、ひいては皺の増加を予防することができる。

【0017】

また、本発明の美肌用組成物は、セラミドを分解する酵素であるセラミダーゼの遺伝子発現を抑制する。これにより、体内のセラミドの減少を抑制し、これにより、皮膚の保湿、保護作用や肌荒れ防止の効果を有する。

【0018】

更に、本発明の美肌用組成物は、コラーゲンを分解する酵素であるコラゲナーゼの遺伝子発現を抑制する。これにより、体内のコラーゲンの減少を抑制し、従って、皮膚の光老化を予防し更に加齢に伴うしわやたるみを予防・改善することができる。

【0019】

本発明の美肌用組成物は、各種飲食品の素材として使用することができる。飲食品としては、例えば、食用油(サラダ油、菓子類(ガム、キャンディー、キャラメル、チョコレート、クッキー、スナック、ゼリー、グミ、錠菓等)、麺類(そば、うどん、ラーメン等)、乳製品(ミルク、アイスクリーム、ヨーグルト等)、調味料(味噌、醤油等)、スープ類、飲料(ジュース、コーヒー、紅茶、茶、炭酸飲料、スポーツ飲料等)をはじめとする一般食品や、健康食品(錠剤、カプセル等)、栄養補助食品(栄養ドリンク等)が挙げられる。これらの飲食品に本発明の美肌用組成物を適宜配合するとよい。

【0020】

これら飲食品には、その種類に応じて種々の成分を配合することができ、例えば、ブドウ糖、果糖、ショ糖、マルトース、ソルビトール、ステビオサイド、コーンシロップ、乳糖、クエン酸、酒石酸、リンゴ酸、コハク酸、乳酸、L-アスコルビン酸、d1-トコフェロール、エリソルビン酸ナトリウム、グリセリン、プロピレングリコール、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、アラビアガム、カラギーナン、カゼイン、ゼラチン、ペクチン、寒天、ビタミンB類、ニコチン酸アミド、パントテン酸カルシウム、アミノ酸類、カルシウム塩類、色素、香料、保存剤等の食品素材を使用することができる。さらに、健康維持機能をもった本美肌用組成物には、他の抗酸化物質や健康食品素材など、例えば、還元型アスコルビン酸(ビタミンC)、ビタミンE、還元型グルタチン、トコトリエノール、ビタミンA誘導体、リコピン、-クリプトキサンチン、

10

20

30

40

50

アスタキサンチン、ゼアキサンチン、フコキサンチン、尿酸、ユビキノン、コエンザイム Q10、葉酸、ニンニクエキス、アリシン、セザミン、リグナン類、カテキン、イソフラボン、カルコン、タンニン類、フラボノイド類、クマリン、イソクマリン類、ブルーベリーエキス、健康食品素材) V. (ビタミン) A、V. B1、V. B2、V. B6、V. B12、V. C、V. D、V. E、V. P、コリン、ナイアシン、パントテン酸、葉酸カルシウム、EPA、オリゴ糖、食物繊維、スクアレン、大豆レシチン、タウリン、ドナリエラ、プロテイン、オクタコサノール、DHA、卵黄レシチン、リノール酸、ラクトフェリン、マグネシウム、亜鉛、クロム、セレン、カリウム、ヘム鉄、カキ肉エキス、キトサン、キチンオリゴ糖、コラーゲン、コンドロイチン、ウコン、カンゾウ、クコシ、ケイヒ、サンザシ、生姜、霊芝、シジミエキス、スッポン、カンゾウ、クコシ、ケイヒ、サンザシ、生姜、霊芝、オオバコ、カミツレ、カモミール、セイヨウタンポポ、ハイビスカス、ハチミツ、ポーレン、ローヤルゼリー、ライム、ラベンダー、ローズヒップ、ローズマリー、セージ、ビフィズス菌、フェーカリス菌、ラクリス、小麦胚芽油、ゴマ油、シソ油、大豆油、中鎖脂肪酸、アガリクス、イチョウ葉エキス、ウコン、コンドロイチン、玄米胚芽エキス、レイシ、タマネギ、DHA、EPA、DPA、甜茶、冬虫夏草、ニンニク、蜂の子、パパイア、プーアル、プロポリス、メグスリの木、ヤブシタケ、ロイヤルゼリー、ノコギリヤシ、ヒアルロン酸、コラーゲン、ギャバ、ハーブシールオイル、サメ軟骨、グルコサミン、レシチン、ホスファチジルセリン、田七ニンジン、桑葉、大豆抽出物、エキナセア、エゾウコギ、大麦抽出物、オリーブ葉、オリーブ実、ギムネマ、バナバ、サラシア、ガルシニア、キトサン、セントジョーンズワート、ナツメ、ニンジン、パッションフラワー、プロッコリー、プラセンタ、ハトムギ、ブドウ種子、ピーナッツ種皮、ビルベリー、ブラックコホシュ、マリアアザミ、月桂樹、セージ、ローズマリー、ラフマ、黒酢、ゴーヤー、マカ、紅花、亜麻、ウーロン茶、花棘、カフェイン、カプサイシン、キシロオリゴ糖、グルコサミン、ソバ、シトラス、食物繊維、プロテイン、ブルーベリー、スピルリナ、大麦若葉、核酸、酵母、椎茸、梅肉、アミノ酸、深海鮫抽出物、ノニ、カキ肉、スッポン、シャンピニオン、オオバコ、アセロラ、パイナップル、バナナ、モモ、アンズ、メロン、イチゴ、ラズベリー、オレンジ、フコイダン、メシマコブ、クランベリー、コンドロイチン硫酸、亜鉛、鉄、セラミド、シルクペプチド、グリシン、ナイアシン、チェストツリー、セラミド、L-システイン、赤ワイン菓、ミレット、ホーステール、ピオチン、センテラアジアティカ、ハスカップ、ピクノジェノール、フキ、ルバーブ、クローブ、ローズマリー、カテキン、プーアル、クエン酸、ビール酵母、メリロート、ブラックジンジャー、ショウガ、ガジュツ、ナットウキナーゼ、ベニコウジ、トコトリエノール、ラクトフェリン、シナモン、韃靼ソバ、ココアなども配合することができる。

#### 【0021】

具体的な製法としては、ユズ種子溶媒抽出物を粉末セルロースとともにスプレードライまたは凍結乾燥し、これを粉末、顆粒、打錠または溶液にすることで容易に飲食品（インスタント食品等）に含有させることができる。また、ユズ種子溶媒抽出物を、例えば、油脂、エタノール、グリセリンあるいはこれらの混合物に溶解して液状にし、飲料に添加するか、固形食品に添加することが可能である。必要に応じてアラビアガム、デキストリン等のバインダーと混合して粉末状あるいは顆粒状にし、飲料に添加するか固形食品に添加することも可能である。

#### 【0022】

本発明の美肌用組成物を飲食品に適用する場合の添加量としては、病気予防や健康維持が主な目的であるので、飲食品に対して有効成分の含量が合計1~20wt%以下であるのが好ましい。

#### 【0023】

本発明の美肌用組成物は、薬品（医薬品および医薬部外品を含む。）の素材として用いてもよい。薬品製剤用の原料に、本発明の美肌用組成物を適宜配合して製造することができる。本発明の美肌用組成物に配合しうる製剤原料としては、例えば、賦形剤（ブドウ糖、乳糖、白糖、塩化ナトリウム、デンプン、炭酸カルシウム、カオリン、結晶セルロース、

カカオ脂、硬化植物油、カオリン、タルク等)、結合剤(蒸留水、生理食塩水、エタノール水、単シロップ、ブドウ糖液、デンプン液、ゼラチン溶液、カルボキシメチルセルロース、リン酸カリウム、ポリビニルピロリドン等)、崩壊剤(アルギン酸ナトリウム、カンテン、炭酸水素ナトリウム、炭酸カルシウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸モノグリセリド、デンプン、乳糖、アラビアゴム末、ゼラチン、エタノール等)、崩壊抑制剤(白糖、ステアリン、カカオ脂、水素添加油等)、吸収促進剤(第四級アンモニウム塩基、ラウリル硫酸ナトリウム等)、吸着剤(グリセリン、デンプン、乳糖、カオリン、ベントナイト、珪酸等)、滑沢剤(精製タルク、ステアリン酸塩、ポリエチレングリコール等)などが挙げられる。

#### 【0024】

本発明による美肌用組成物の投与方法は、一般的には、錠剤、丸剤、軟・硬カプセル剤、細粒剤、散剤、顆粒剤、液剤等の形態で経口投与することができるが、非経口投与であってもよい。非経口剤として投与する場合は、溶液の状態、または分散剤、懸濁剤、安定剤などを添加した状態で、ハップ剤、ローション剤、軟膏剤、チンキ剤、クリーム剤などの剤形で適用することができる。

#### 【0025】

投与量は、投与方法、病状、患者の年齢等によって変化し得るが、大人では、通常、1日当たり有効成分として0.5~5000mg、子供では通常0.5~3000mg程度投与することができる。

美肌用組成物の配合比は、剤型によって適宜変更することが可能であるが、通常、経口または粘膜吸収により投与される場合は約0.3~15.0wt%、非経口投与による場合は、0.01~10wt%程度にするとよい。なお、投与量は種々の条件で異なるので、前記投与量より少ない量で十分な場合もあるし、また、範囲を超えて投与する必要のある場合もある。

#### 【0026】

本発明の美肌用組成物を配合しうる皮膚外用材の形態としては、例えば、乳液、石鹸、洗顔料、入浴剤、クリーム、乳液、化粧水、オーデコロン、ひげ剃り用クリーム、ひげ剃り用ローション、化粧油、日焼け・日焼け止めローション、おしろいパウダー、ファンデーション、香水、パック、爪クリーム、エナメル、エナメル除去液、眉墨、ほお紅、アイクリーム、アイシャドー、マスカラ、アイライナー、口紅、リップクリーム、シャンプー、

リンス、染毛料、分散液、洗浄料等が挙げられる。

また、本発明の美肌用組成物を配合しうる医薬品または医薬部外品の形態としては、軟膏剤、クリーム剤、外用液剤等が挙げられる。

#### 【0027】

上記形態の皮膚外用剤には、本発明による美肌用組成物の他に、その美肌効果を損なわない範囲で化粧品、医薬部外品などの皮膚外用剤に配合される成分、油分、高級アルコール、脂肪酸、紫外線吸収剤、粉体、顔料、界面活性剤、多価アルコール・糖、高分子、生理活性成分、溶媒、酸化防止剤、香料、防腐剤等を配合することができる。

例を以下に羅列するが、本発明はこれらの例に限定されるものではない。

##### (1) 油分の例

エステル系の油相成分：トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル、2-エチルヘキサン酸セチル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸ブチル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸エチル、パルミチン酸オクチル、イソステアリン酸イソセチル、ステアリン酸ブチル、ミリスチン酸ブチル、リノール酸エチル、リノール酸イソプロピル、オレイン酸エチル、ミリスチン酸イソセチル、ミリスチン酸イソステアリル、パルミチン酸イソステアリル、ミリスチン酸オクチルドデシル、イソステアリン酸イソセチル、セバシン酸ジエチル、アジピン酸ジイソプロピル、ネオペンタン酸イソアラキル、トリ(カプリル・カプリン酸)グリセリル、トリ2-エチルヘキサン酸トリメチロールプロパン、トリエステアリン酸トリメチロールプロパン、テトラ2-エチルヘキサン酸ペンタエリスリトール、カプリル酸セチル、ラウリン酸デシル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸デシル、ミ

10

20

30

40

50

スチン酸ミリスチル、ミリスチン酸セチル、ステアリン酸ステアリル、オレイン酸デシル、  
 リシノレイン酸セチル、ラウリン酸イソステアリル、ミリスチン酸イソトリデシル、ミ  
 リスチン酸イソセチル、ミリスチン酸イソステアリル、パルミチン酸イソセチル、パルミ  
 チン酸イソステアリル、ステアリン酸オクチル、ステアリン酸イソセチル、オレイン酸イ  
 ソデシル、オレイン酸オクチルドデシル、リノール酸オクチルドデシル、イソステアリン  
 酸イソプロピル、2-エチルヘキサン酸セトステアリル、2-エチルヘキサン酸ステアリ  
 ル、イソステアリン酸ヘキシル、ジオクタン酸エチレングリコール、ジオレイン酸エチレ  
 ングリコール、ジカプリン酸プロピレングリコール、ジ(カプリル・カプリン酸)プロピ  
 レングリコール、ジカプリル酸プロピレングリコール、ジカプリン酸ネオペンチルグリコ  
 ール、ジオクタン酸ネオペンチルグリコール、トリカプリル酸グリセリル、トリウンデシ  
 ル酸グリセリル、トリイソパルミチン酸グリセリル、トリイソステアリン酸グリセリル、  
 ネオペンタン酸オクチルドデシル、オクタン酸イソステアリル、イソノナン酸オクチル、  
 ネオデカン酸ヘキシルデシル、ネオデカン酸オクチルドデシル、イソステアリン酸イソセ  
 チル、イソステアリン酸イソステアリル、イソステアリン酸オクチルデシル、ポリグリセ  
 リンオレイン酸エステル、ポリグリセリンイソステアリン酸エステル、炭酸ジプロピル、  
 炭酸ジアルキル(C12-18)、クエン酸トリイソセチル、クエン酸トリイソアラキル  
 、クエン酸トリイソオクチル、乳酸ラウリル、乳酸ミリスチル、乳酸セチル、乳酸オクチ  
 ルデシル、クエン酸トリエチル、クエン酸アセチルトリエチル、クエン酸アセチルトリブ  
 チル、クエン酸トリオクチル、リンゴ酸ジイソステアリル、ヒドロキシステアリン酸2-  
 エチルヘキシル、コハク酸ジ2-エチルヘキシル、アジピン酸ジイソブチル、セバシン酸  
 ジイソプロピル、セバシン酸ジオクチル、ステアリン酸コレステリル、イソステアリン酸  
 コレステリル、ヒドロキシステアリン酸コレステリル、オレイン酸コレステリル、オレイ  
 ン酸ジヒドロコレステリル、イソステアリン酸フィトステリル、オレイン酸フィトステリ  
 ル、12-ステアロイルヒドロキシステアリン酸イソセチル、12-ステアロイルヒドロ  
 キシステアリン酸ステアリル、12-ステアロイルヒドロキシステアリン酸イソステアリ  
 ル等が挙げられる。

炭化水素系の油相成分：スクワラン、流動パラフィン、 $\alpha$ -オレフィンオリゴマー、イソ  
 パラフィン、セレシン、パラフィン、流動イソパラフィン、ポリブテン、マイクロクリス  
 タリンワックス、ワセリン等が挙げられる。

動植物油とその硬化油、および天然由来のロウ：牛脂、硬化牛脂、豚脂、硬化豚脂、馬油  
 、硬化馬油、ミンク油、オレンジラフィー油、魚油、硬化魚油、卵黄油等の動物油および  
 その硬化油、アボカド油、アルモンド油、オリーブ油、カカオ脂、杏仁油、ククイナツ  
 油、ゴマ油、小麦胚芽油、コメ胚芽油、コメヌカ油、サフラワー油、シアバター、大豆油  
 、月見草油、シソ油、茶実油、ツバキ油、トウモロコシ油、ナタネ油、硬化ナタネ油、パ  
 ーム核油、硬化パーム核油、パーム油、硬化パーム油、ピーナツ油、硬化ピーナツ油  
 、ヒマシ油、硬化ヒマシ油、ヒマワリ油、ブドウ種子油、ホホバ油、硬化ホホバ油、マカ  
 デミアナツ油、メドホーム油、綿実油、硬化綿実油、ヤシ油、硬化ヤシ油等の植物油お  
 よびその硬化油、ミツロウ、高酸価ミツロウ、ラノリン、還元ラノリン、硬化ラノリン、  
 液状ラノリン、カルナバロウ、モンタンロウ等のロウ等が挙げられる。

シリコーン系の油相成分：ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、メ  
 チルシクロポリシロキサン、オクタメチルポリシロキサン、デカメチルポリシロキサン、  
 ドデカメチルシクロシロキサン、メチルヒドロジェンポリシロキサン、ポリエーテル変  
 性オルガノポリシロキサン、ジメチルシロキサン・メチルセチルオキシシロキサン共重合  
 体、ジメチルシロキサン・メチルステアロキシシロキサン共重合体、アルキル変性オルガ  
 ノポリシロキサン、末端変性オルガノポリシロキサン、アミノ変性シリコーン油、アミノ  
 変性オルガノポリシロキサン、ジメチコノール、シリコーンゲル、アクリルシリコーン、  
 トリメチルシロキシケイ酸、シリコーンRTVゴム等が挙げられる。

フッ素系の油相成分：パーフルオロポリエーテル、フッ素変性オルガノポリシロキサン、  
 フッ化ピッチ、フルオロカーボン、フルオロアルコール、フルオロアルキル・ポリオキシ  
 アルキレン共変性オルガノポリシロキサン等が挙げられる。

## (2) 高級アルコールの例

ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール、イソステアリルアルコール、オレイルアルコール、ベヘニルアルコール、2-エチルヘキサノール、ヘキサデシルアルコール、オクチルドデカノール等が挙げられる。

## (3) 脂肪酸の例

カプリル酸、カプリン酸、ウンデシレン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、パルミトレイン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、アラキン酸、アラキドン酸、ベヘン酸、エルカ酸、2-エチルヘキサノ酸等が挙げられる。

## (4) 紫外線吸収剤の例

パラアミノ安息香酸、パラアミノ安息香酸アミル、パラアミノ安息香酸エチルジヒドロキシプロピル、パラアミノ安息香酸グリセリル、パラアミノ安息香酸エチル、パラアミノ安息香酸オクチル、パラアミノ安息香酸オクチルジメチル、サリチル酸エチレングリコール、サリチル酸オクチル、サリチル酸トリエタノールアミン、サリチル酸フェニル、サリチル酸ブチルフェニル、サリチル酸ベンジル、サリチル酸ホモメンチル、ケイ皮酸ベンジル、パラメトキシケイ皮酸オクチル、パラメトキシケイ皮酸2-エチルヘキシル、ジパラメトキシケイ皮酸モノ2-エチルヘキサノ酸グリセリル、パラメトキシケイ皮酸イソプロピル、パラメトキシヒドロケイ皮酸ジエタノールアミン塩、ジイソプロピル・ジイソプロピルケイ皮酸エステル混合物、ウロカニン酸、ウロカニン酸エチル、ヒドロキシメトキシベンゾフェノン、ヒドロキシメトキシベンゾフェノンスルホン酸及びその塩、ジヒドロキシメトキシベンゾフェノン、ジヒドロキシメトキシベンゾフェノンジスルホン酸ナトリウム、ジヒドロキシベンゾフェノン、ジヒドロキシジメトキシベンゾフェノン、ヒドロキシオクトキシベンゾフェノン、テトラヒドロキシベンゾフェノン、ブチルメトキシジベンゾイルメタン、2、4、6-トリアニリノ-p-(カルボ-2-エチルヘキシル-1-オキシ)-1、3、5-トリアジン、2-(2-ヒドロキシ-5-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール、メチル-O-アミノベンゾエート、2-エチルヘキシル-2-シアノ-3、3-ジフェニルアクリレート、フェニルベンゾイミダゾール硫酸、3-(4-メチルベンジリデン)カンフル、イソプロピルジベンゾイルメタン、4-(3、4-ジメトキシフェニルメチレン)-2、5-ジオキソ-1-イミダゾリジプロピオン酸2-エチルヘキシル等、およびこれらの高分子誘導体やシラン誘導体等が挙げられる。

10

20

30

## (5) 粉体・顔料の例

赤色104号、赤色201号、黄色4号、青色1号、黒色401号等の色素、黄色4号ALレーキ、黄色203号BAレーキ等のレーキ色素、ナイロンパウダー、シルクパウダー、ウレタンパウダー、テフロン(登録商標)パウダー、シリコーンパウダー、ポリメタクリル酸メチルパウダー、セルロースパウダー、デンプン、シリコーンエラストマー球状粉体、ポリエチレン末等の高分子、黄酸化鉄、赤色酸化鉄、黒酸化鉄、酸化クロム、カーボンブラック、群青、紺青等の有色顔料、酸化亜鉛、酸化チタン、酸化セリウム等の白色顔料、タルク、マイカ、セリサイト、カオリン、板状硫酸バリウム等の体質顔料、雲母チタン等のパール顔料、硫酸バリウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、珪酸アルミニウム、珪酸マグネシウム等の金属塩、シリカ、アルミナ等の無機粉体、ステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸マグネシウム、パルミチン酸亜鉛、ミリスチン酸亜鉛、ミリスチン酸マグネシウム、ラウリン酸亜鉛、ウンデシレン酸亜鉛等の金属セッケン、ベントナイト、スメクタイト、窒化ホウ素等が挙げられる。これらの粉体の形状(球状、棒状、針状、板状、不定形状、鱗片状、紡錘状等)および粒子径に特に制限はない。なおこれらの粉体は、従来公知の表面処理、例えばフッ素化合物処理、シリコーン処理、シリコーン樹脂処理、ペンダント処理、シランカップリング剤処理、チタンカップリング剤処理、油剤処理、N-アシル化リジン処理、ポリアクリル酸処理、金属セッケン処理、アミノ酸処理、レシチン処理、無機化合物処理、プラズマ処理、メカノケミカル処理等によって事前に表面処理されていてもいなくても構わない。

40

## (6) 界面活性剤の例

50

アニオン性界面活性剤：脂肪酸セッケン、 $\alpha$ -アシルスルホン酸塩、アルキルスルホン酸塩、アルキルアリルスルホン酸塩、アルキルナフタレンスルホン酸塩、アルキル硫酸塩、POEアルキルエーテル硫酸塩、アルキルアミド硫酸塩、アルキルリン酸塩、POEアルキルリン酸塩、アルキルアミドリリン酸塩、アルキロイルアルキルタウリン塩、N-アシルアミノ酸塩、POEアルキルエーテルカルボン酸塩、アルキルスルホコハク酸塩、アルキルスルホ酢酸ナトリウム、アシル化加水分解コラーゲンペプチド塩、パーフルオロアルキルリン酸エステル等が挙げられる。

カチオン性界面活性剤：塩化アルキルトリメチルアンモニウム、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、臭化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化セトステアリルトリメチルアンモニウム、塩化ジステアリルジメチルアンモニウム、塩化ステアリルジメチルベンジルアンモニウム、臭化ベヘニルトリメチルアンモニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化ベヘニン酸アミドプロピルジメチルヒドロキシプロピルアンモニウム、ステアリン酸ジエチルアミノエチルアミド、ステアリン酸ジメチルアミノプロピルアミド、ラノリン誘導体第四級アンモニウム塩等が挙げられる。

両性界面活性剤：カルボキシベタイン型、アミドベタイン型、スルホベタイン型、ヒドロキシスルホベタイン型、アミドスルホベタイン型、ホスホベタイン型、アミノカルボン酸塩型、イミタゾリン誘導体型、アミドアミン型等が挙げられる。

ノニオン性界面活性剤：プロピレングリコール脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、POEソルビタン脂肪酸エステル、POEソルビット脂肪酸エステル、POEグリセリン脂肪酸エステル、POEアルキルエーテル、POE脂肪酸エステル、POE硬化ヒマシ油、POEヒマシ油、POE・POP共重合体、POE・POPアルキルエーテル、ポリエーテル変性シリコーンラウリン酸アルカノールアミド、アルキルアミンオキシド、水素添加大豆リン脂質等が挙げられる。

天然系界面活性剤：レシチン、サポニン、糖系界面活性剤等が挙げられる。

(7) 多価アルコール、糖の例

エチレングリコール、ジエチレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、グリセリン、ジグリセリン、ポリグリセリン、3-メチル-1,3-ブタンジオール、1,3-ブチレングリコール、ソルビトール、マンニトール、ラフィノース、エリスリトール、グルコース、ショ糖、果糖、キシリトール、ラクトース、マルトース、マルチトール、トレハロース、アルキル化トレハロース、混合異性化糖、硫酸化トレハロース、プルラン等が挙げられる。またこれらの化学修飾体等も使用可能である。

(8) 高分子の例

アクリル酸エステル/メタクリル酸エステル共重合体(プラスサイズ、互応化学社製)、酢酸ビニル/クロトン酸共重合体(レジン28-1310、NSC社製)、酢酸ビニル/クロトン酸/ビニルネオデカネート共重合体(28-2930、NSC社製)、メチルビニルエーテルマレイン酸ハーフエステル(ガントレッツES、ISP社製)、T-ブチルアクリレート/アクリル酸エチル/メタクリル酸共重合体(ルビマー、BASF社製)、ビニルピロリドン/ビニルアセテート/ビニルプロピオネート共重合体(ルビスコールVAP、BASF社製)、ビニルアセテート/クロトン酸共重合体(ルビセットCA、BASF社製)、ビニルアセテート/クロトン酸/ビニルピロリドン共重合体(ルビセットCAP、BASF社製)、ビニルピロリドン/アクリレート共重合体(ルビフレックス、BASF社製)、アクリレート/アクリルアミド共重合体(ウルトラホールド、BASF社製)、ビニルアセテート/ブチルマレエート/イソボルニルアクリレート共重合体(アドバンテージ、ISP社製)、カルボキシビニルポリマー(カーボポール、BFGoodrich社製)、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体(ペミュレン、BFGoodrich社製)等のアニオン性高分子化合物や、ジアルキルアミノエチルメタクリレート重合体の酢酸両性化合物(ユカフォーマー、三菱化学社製)、アクリル酸オクチルアクリルアミド/アクリル酸ヒドロキシプロピル/メタクリル酸ブチルアミノエチル共重合体(A

10

20

30

40

50

M P H O M E R、N S C社製)等の両性高分子化合物、ビニルピロリドン/ジメチルアミノエチルメタクリレートの4級化物(G A F Q U A T、I S P社製)、メチルビニルイミダゾリウムクロリド/ビニルピロリドン共重合体(ルビコート、B A S F社製)等のカチオン性高分子化合物、ポリビニルピロリドン(ルビスコールK、B A S F社製)、ビニルピロリドン/酢酸ビニル共重合体(ルビスコールV A、B A S F社製)、ビニルピロリドン/ジメチルアミノエチルメタクリレート共重合体(コポリマー937、I S P社製)、ビニルカプロラクタム/ビニルピロリドン/ジメチルアミノエチルメタクリレート共重合体(コポリマーV C 7 1 3、I S P社製)等のノニオン性高分子化合物等がある。また、セルロースまたはその誘導体、ケラチン及びコラーゲンまたはその誘導体、アルギン酸カルシウム、プルラン、寒天、ゼラチン、タマリンド種子多糖類、キサンタンガム、カラギーナン、ハイメトキシシルペクチン、ローメトキシシルペクチン、グアーガム、アラビアゴム、結晶セルロース、アラビノガラクトン、カラヤガム、トラガカントガム、アルギン酸、アルブミン、カゼイン、カードラン、ジェランガム、デキストララン等の天然由来高分子化合物も好適に用いることができる。

#### (9)生理活性成分の例

生理活性成分としては、皮膚に塗布した場合に皮膚に何らかの生理活性を与える物質が挙げられる。例えば、美白成分、抗炎症剤、老化防止剤、紫外線防御剤、スリミング剤、ひきしめ剤、抗酸化剤、発毛剤、育毛剤、保湿剤、血行促進剤、抗菌剤、殺菌剤、乾燥剤、冷感剤、温感剤、ビタミン類、アミノ酸、創傷治癒促進剤、刺激緩和剤、鎮痛剤、細胞賦活剤、酵素成分等が挙げられる。これらの好適な配合成分の例としては、例えばアシタバエキス、アボカドエキス、アマチャエキス、アルテアエキス、アルニカエキス、アロエエキス、アンズエキス、アンズ核エキス、イチョウエキス、ウイキョウエキス、ウコンエキス、ウーロン茶エキス、エイジツエキス、エチナシ葉エキス、オウゴンエキス、オウバクエキス、オウレンエキス、オオムギエキス、オトギリソウエキス、オドリコソウエキス、オランダカラシエキス、オレンジエキス、海水乾燥物、海藻エキス、加水分解エラスチン、加水分解コムギ末、加水分解シルク、カモミラエキス、カロットエキス、カワラヨモギエキス、甘草エキス、カルカデエキス、カキョクエキス、キウイエキス、キナエキス、キューカンパ-エキス、グアノシン、クチナシエキス、クマザサエキス、クララエキス、クルミエキス、グレープフルーツエキス、クレマティスエキス、クロレラエキス、クワエキス、ゲンチアナエキス、紅茶エキス、酵母エキス、ゴボウエキス、コメヌカ発酵エキス、コメ胚芽油、コンフリーエキス、コラーゲン、コケモモエキス、サイシンエキス、サイコエキス、サイタイ抽出液、サルビアエキス、サボンソウエキス、ササエキス、サンザシエキス、サンショウエキス、シイタケエキス、ジオウエキス、シコンエキス、シソエキス、シナノキエキス、シモツケソウエキス、シャクヤクエキス、ショウブ根エキス、シラカバエキス、スギナエキス、セイヨウキズタエキス、セイヨウサンザシエキス、セイヨウニワトコエキス、セイヨウノコギリソウエキス、セイヨウハッカエキス、セ-ジエキス、ゼニアオイエキス、センキュウエキス、センブリエキス、ダイズエキス、タイソウエキス、タイムエキス、茶エキス、チョウジエキス、チガヤエキス、チンピエキス、トウキエキス、トウキンセンカエキス、トウニンエキス、トウヒエキス、ドクダミエキス、トマトエキス、納豆エキス、ニンジンエキス、ニンクエエキス、ノバラエキス、ハイビスカスエキス、バクモンドウエキス、パセリエキス、蜂蜜、ハマメリスエキス、パリエタリアエキス、ヒキオコシエキス、ピサポロール、ピワエキス、フキタンポポエキス、フキノトウエキス、ブクリョウエキス、ブッチャーブルームエキス、ブドウエキス、プロポリス、ヘチマエキス、ベニバナエキス、ペパーミントエキス、ボダイジュエキス、ボタンエキス、ホップエキス、マツエキス、マロニエエキス、ミズバショウエキス、ムクロジエキス、メリッサエキス、モモエキス、ヤグルマギクエキス、ユーカリエキス、ユキノシタエキス、ヨクイニンエキス、ヨモギエキス、ラベンダーエキス、リンゴエキス、レタスエキス、レモンエキス、レンゲソウエキス、ローズエキス、ローズマリーエキス、ローマカミツレエキス、ローヤルゼリーエキス等を挙げることができる。

また、デオキシリボ核酸、ムコ多糖類、ヒアルロン酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸ナ

10

20

30

40

50

トリウム、コラーゲン、エラスチン、キチン、キトサン、加水分解卵殻膜などの生体高分子、アミノ酸、加水分解ペプチド、乳酸ナトリウム、尿素、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、ベタイン、ホエイ、トリメチルグリシンなどの保湿成分、スフィンゴ脂質、セラミド、フィトスフィンゴシン、コレステロール、コレステロール誘導体、リン脂質などの油性成分、  
 - アミノカプロン酸、グリチルリチン酸、  
 - グリチルレチン酸、塩化リゾチーム、グアイアズレン、ヒドロコールチゾン等の抗炎症剤、ビタミンA、ビタミンB2、  
 ビタミンB6、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、パントテン酸カルシウム、ピオチン、ニコチン酸アミド、ビタミンCエステル等のビタミン類、アラントイン、ジイソプロピルアミンジクロロアセテート、4-アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸等の活性成分、  
 トコフェロール、カロチノイド、フラボノイド、タンニン、リグナン、サポニン等の  
 抗酸化剤、  
 - ヒドロキシ酸、  
 - ヒドロキシ酸などの細胞賦活剤、  
 - オリザノール、  
 ビタミンE誘導体などの血行促進剤、レチノール、レチノール誘導体等の創傷治癒剤、アルブチン、コウジ酸、プラセンタエキス、イオウ、エラグ酸、リノール酸、トラネキサム酸、グルタチオン等の美白剤、セファランチン、カンゾウ抽出物、トウガラシチンキ、ヒノキチオール、ヨウ化ニンニクエキス、塩酸ピリドキシン、DL-  
 - トコフェロール、  
 酢酸DL-  
 - トコフェロール、ニコチン酸、ニコチン酸誘導体、パントテン酸カルシウム、D-パントテニルアルコール、アセチルパントテニルエチルエーテル、ピオチン、アラントイン、イソプロピルメチルフェノール、エストラジオール、エチニルエストラジオール、塩化カプロニウム、塩化ベンザルコニウム、塩酸ジフェンヒドラミン、タカナール、  
 カンフル、サリチル酸、ノニル酸バニリルアミド、ノナン酸バニリルアミド、ピロクト  
 ンオラミン、ペンタテカン酸グリセリル、L-メントール、モノニトログアヤコール、レゾルシン、  
 - アミノ酪酸、塩化ベンゼトニウム、塩酸メキシレチン、オーキシシン、女性ホルモン、カンタリスチンキ、シクロスポリン、ジンクピリチオン、ヒドロコールチゾン、ミノキシジル、モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、ハッカ油、ササニシキエキス等の育毛剤などが挙げられる。

10

20

30

40

50

#### (10) 酸化防止剤の例

亜硫酸水素ナトリウム、亜硫酸ナトリウム、エリソルビン酸、エリソルビン酸ナトリウム、チオジプロピオン酸ジラウリル、トコフェロール、トリルビグアナイド、ノルジヒドログアヤレチン酸、パラヒドロキシアニソール、ブチルヒドロキシアニソール、ジブチルヒドロキシトルエン、ステアリン酸アスコルビル、パルミチン酸アスコルビル、没食子酸オクチル、没食子酸プロピル、カロチノイド、フラボノイド、タンニン、リグナン、サポニン、リンゴエキスやチョウジエキスなどの酸化防止効果の認められる植物エキス等が挙げられる。

#### (11) 溶媒の例

精製水、エタノール、低級アルコール、エーテル類、LPG、フルオロカーボン、N-メチルピロリドン、フルオロアルコール、揮発性直鎖状シリコーン、次世代フロン等が挙げられる。

#### 【実施例】

##### 【0028】

以下、本発明の実施例を説明する。なお、以下に示す実施例は、本発明によって得られる組成物の美肌作用等の確認をするために説明するもので、本発明の範囲は、これらの製品および製法に限定されるものではない。

##### 【0029】

#### [美肌用組成物の製造]

原料としてのユズは、日本産を用いた。まず、ユズ種子を粉碎し、n-ヘキサンで60において1時間抽出した。これをろ過し、その残渣を70%エタノールで70において4時間抽出し、ろ過後、そのろ液を減圧蒸留した。さらに真空乾燥させてパウダー状にしたものをユズ種子溶媒抽出物(リモニン含量:1.4%)とした。

##### 【0030】

#### [美肌用組成物の評価]

方法：ヒト3次元培養表皮モデル（J-TEC製）を用いて本実施例のユズ種子溶媒抽出物の作用を評価した。最終濃度が1,10および100mg/mLの濃度になるように真皮層側に添加した。培地は2日ごとに交換し,7日間培養を行なった。MTTアッセイでの細胞毒性を評価し更にヒアルロニダーゼ（HYAL2、HYAL3）、セラミダーゼ（Ceramidase、SM Synthase）、及びコラゲナーゼ（MMP1）の各遺伝子についての発現について評価を行った。その結果を表1（HYAL2、HYAL3）、表2（Ceramidase、SM Synthase）、表3（MMP1）に示す。

【0031】

【表1】

【表1】

ユズ種子溶媒抽出物のヒアルロニダーゼ（HYAL2、HYAL3）遺伝子に及ぼす影響

Conc. (μg/mL)	HYAL2	HYAL3
Control	1.00 ± 0.010	1.00 ± 0.012
1	<b>0.66 ± 0.016**</b>	<b>0.37 ± 0.015**</b>
10	0.83 ± 0.012	<b>0.76 ± 0.008**</b>
100	0.90 ± 0.020	<b>0.79 ± 0.016**</b>

β-アクチン補正後, control を1とした比率 (n=4, 平均値±SE, \*\*, p<0.01)

10

20

【0032】

【表2】

【表2】

ユズ種子溶媒抽出物のセラミダーゼ（Ceramidase、SM Synthase）遺伝子に及ぼす影響

Conc. (μg/mL)	Ceramidase	SM Synthase
Control	1.00 ± 0.021	1.00 ± 0.035
1	<b>0.59 ± 0.027**</b>	<b>0.65 ± 0.012*</b>
10	0.85 ± 0.036	0.85 ± 0.011
100	1.03 ± 0.042	0.89 ± 0.018

β-アクチン補正後, control を1とした比率 (n=4, 平均値±SE, \*: p<0.05, \*\*: p<0.01)

30

【0033】

## 【表 3】

## 【表 3】

ユズ種子溶媒抽出物のコラゲナーゼ (MMP 1) 遺伝子に及ぼす影響

Conc. ( $\mu\text{g/mL}$ )	MMP1
Control	1.00 $\pm$ 0.176
1	<b>0.06 <math>\pm</math> 0.014**</b>
10	<b>0.44 <math>\pm</math> 0.019**</b>
100	1.34 $\pm$ 0.550

 $\beta$ -アクチン補正後, control を 1 とした比率 (n=4, 平均値  $\pm$  SE, \*\*:  $p < 0.01$ )

10

## 【0034】

結果及び実施例の効果

実験の結果, ユズ種子溶媒抽出物 1-100mg/mL では細胞毒性はみられなかった (図 1)。

表 1 によれば, ユズ種子溶媒抽出物を添加することによりヒアルロン酸分解酵素であるヒアルロニダーゼの遺伝子の発現を抑制することが確認された。特に HYAL3 について, 1 ~ 100 mg/mL の広い範囲内でヒアルロニダーゼ遺伝子の発現を抑制することが確認された。これにより, ヒアルロン酸の分解が抑制され, 皮膚の乾燥, ハリ, 弾力性の低下, ひいては皺の増加を予防することができる。

20

また, 表 2 によれば, ユズ種子溶媒抽出物 1 mg/mL においてセラミダーゼ遺伝子の発現を抑制することが確認された。これにより, ユズ種子溶媒抽出物は皮膚内のセラミドの分解を抑制するので, 皮膚の保護作用や肌荒れ防止の効果を有することが解る。

更に, 表 3 によれば, ユズ種子溶媒抽出物 1 ~ 10 mg/mL において, コラゲナーゼ遺伝子の発現を抑制することがわかる。これにより, コラーゲンの減少を抑制し, 皮膚の光老化を抑制し, 更に加齢に伴うしわやたるみを予防・改善することができる。

## 【0035】

本発明による美肌用組成物 (ユズ種子溶媒抽出物) の配合例を示す。

30

配合例 1 : チューインガム

砂糖	53.0 wt %
ガムベース	20.0
グルコース	10.0
水飴	16.0
香料	0.5
美肌用組成物	0.5
	100.0 wt %

## 【0036】

配合例 2 : グミ

40

還元水飴	40.0 wt %
グラニュー糖	20.0
ブドウ糖	20.0
ゼラチン	4.7
水	9.68
ユズ果汁	4.0
ユズフレーバー	0.6
色素	0.02
美肌用組成物	1.0
	100.0 wt %

50

## 【 0 0 3 7 】

## 配合例 3 : キャンディー

砂糖	5 0 . 0 w t %
水飴	3 3 . 0
水	1 4 . 4
有機酸	2 . 0
香料	0 . 2
美肌用組成物	0 . 4
	<hr/>
	1 0 0 . 0 w t %

## 【 0 0 3 8 】

## 配合例 4 : ヨーグルト ( ハード・ソフト )

牛乳	4 1 . 5 w t %
脱脂粉乳	5 . 8
砂糖	8 . 0
寒天	0 . 1 5
ゼラチン	0 . 1
乳酸菌	0 . 0 0 5
美肌用組成物	0 . 4
香料	微量
水	残余
	<hr/>
	1 0 0 . 0 w t %

10

20

## 【 0 0 3 9 】

## 配合例 5 : 清涼飲料

果糖ブドウ糖液糖	3 0 . 0 w t %
乳化剤	0 . 5
美肌用組成物	0 . 3
香料	適量
精製水	残余
	<hr/>
	1 0 0 . 0 w t %

## 【 0 0 4 0 】

## 配合例 6 : 錠菓

砂糖	7 6 . 4 w t %
グルコース	1 9 . 0
シヨ糖脂肪酸エステル	0 . 2
美肌用組成物	0 . 5
精製水	3 . 9
	<hr/>
	1 0 0 . 0 w t %

30

## 【 0 0 4 1 】

## 配合例 7 : ソフトカプセル

玄米胚芽油	4 7 . 0 w t %
ユズ種子油	4 0 . 0
乳化剤	1 2 . 0
美肌用組成物	1 . 0
	<hr/>
	1 0 0 . 0 w t %

40

## 【 0 0 4 2 】

## 配合例 8 : 錠剤

乳糖	5 4 . 0 w t %
結晶セルロース	3 0 . 0
澱粉分解物	1 0 . 0
グリセリン脂肪酸エステル	5 . 0

50

美肌用組成物 1.0  
100.0 wt %

## 【0043】

## 配合例9：化粧クリーム

スクワラン 20.0 wt %  
ミツロウ 5.0  
精製ホホバ油 5.0  
グリセリン 5.0  
グリセリンモノステアレート 2.0  
ポリオキシエチレン(20)ソルビタン・  
モノステアレート 2.0  
美肌用組成物 2.0  
防腐剤 適量  
香料 適量  
精製水 残余

10

100.0 wt %

## 【0044】

## 配合例10：化粧水

エタノール 5.0 wt %  
グリセリン 2.0  
1、3-ブチレングリコール 2.0  
ポリエチレンオレイルエーテル 0.5  
クエン酸ナトリウム 0.1  
クエン酸 0.1  
美肌用組成物 0.1  
精製水 残余

20

100.0 wt %

## 【0045】

## 配合例11：ボディージェル

マカデミアナッツ油 2.0 wt %  
ミリスチン酸オクチルドデシル 10.0  
メチルフェニルポリシロキサン 5.0  
ベヘニルアルコール 3.0  
ステアリン酸 3.0  
パチルアルコール 1.0  
モノステアリン酸グリセリル 1.0  
テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット  
2.0  
水素添加大豆リン脂質 1.0  
セラミド 0.1  
パルミチン酸レチノール 0.1  
防腐剤 適量  
ツボクサエキス 1.0  
美肌用組成物 1.0  
1、3-ブチレングリコール 5.0  
精製水 残余

30

40

100.0 wt %

## 【0046】

## 配合例12：乳液

スクワラン 4.0 wt %

50

ワセリン	2.5
セタノール	2.0
グリセリン	2.0
親油型モノステアリン酸グリセリン	
	1.0
ステアリン酸	1.0
L-アルギニン	1.0
美肌用組成物	0.5
水酸化カリウム	0.1
香料	微量
精製水	残余

10

100.0 wt %

## 【0047】

配合例13：浴用剤（液状）

プロピレングリコール	50.0 wt %
エタノール	20.0
硫酸ナトリウム	5.0
美肌用組成物	0.5
ラノリン	0.5
アボガド油	0.5
色素	1.5
香料	22.0

20

100.0 wt %

## 【0048】

【産業上の利用可能性】

## 【0049】

以上により、本発明は、コラゲナーゼ、セラミダーゼ、ヒアルロニダーゼの遺伝子発現を抑制し、これにより皮膚の老化を予防することができる新規な成分を有する美肌用組成物を提供することができる。

【 図 1 】

【 図 1 】

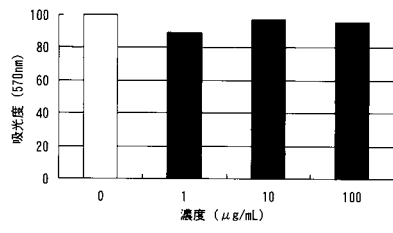


図 1. 本実施例の細胞毒性 (n=1)

---

 フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 Q 19/00 (2006.01)	A 6 1 Q 19/08	
A 6 1 Q 19/10 (2006.01)	A 6 1 Q 19/00	
A 2 3 L 1/30 (2006.01)	A 6 1 Q 19/10	
	A 2 3 L 1/30	B

F ターム(参考) 4C083 AA082 AA111 AA112 AA122 AB032 AB352 AC022 AC072 AC102 AC122  
 AC242 AC302 AC352 AC422 AC442 AC582 AC642 AD152 AD512 AD572  
 AD622 CC04 CC05 CC25 DD23 DD27 DD31 DD41  
 4C088 AB62 AC04 CA03 MA17 MA22 MA52 MA63 NA14 ZA89 ZB21