

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号  
特許第7344591号  
(P7344591)

(45)発行日 令和5年9月14日(2023.9.14)

(24)登録日 令和5年9月6日(2023.9.6)

(51)国際特許分類 F I  
A 6 1 K 8/9728(2017.01) A 6 1 K 8/9728  
A 6 1 Q 19/08 (2006.01) A 6 1 Q 19/08

請求項の数 2 (全11頁)

(21)出願番号	特願2021-507795(P2021-507795)	(73)特許権者	517421150 エクソコバイオ インコーポレイテッド 大韓民国 0 8 5 9 4 ソウル, グムチョ ン - グ, ガサン デジタル 1 - ロ, 1 9 , スイート 3 0 6
(86)(22)出願日	令和1年8月20日(2019.8.20)	(74)代理人	110000338 弁理士法人 H A R A K E N Z O W O R L D P A T E N T & T R A D E M A R K
(65)公表番号	特表2021-534169(P2021-534169 A)	(72)発明者	イ, ヨンウォン 大韓民国, 0 7 9 7 6 ソウル, ヤンチ ョン - グ, モクドンジュンアンボン - ロ 2 - ギル, 3 8 - 1 2, スイート 2 0 2 チョ, ビョンソン 大韓民国, 1 5 8 3 5 ギョンギ - ド, 最終頁に続く
(43)公表日	令和3年12月9日(2021.12.9)	(72)発明者	イ, ヨンウォン 大韓民国, 0 7 9 7 6 ソウル, ヤンチ ョン - グ, モクドンジュンアンボン - ロ 2 - ギル, 3 8 - 1 2, スイート 2 0 2 チョ, ビョンソン 大韓民国, 1 5 8 3 5 ギョンギ - ド, 最終頁に続く
(86)国際出願番号	PCT/KR2019/010533		
(87)国際公開番号	WO2020/050521		
(87)国際公開日	令和2年3月12日(2020.3.12)		
審査請求日	令和3年2月15日(2021.2.15)		
(31)優先権主張番号	10-2018-0106747		
(32)優先日	平成30年9月6日(2018.9.6)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	韓国(KR)		
(31)優先権主張番号	10-2019-0011047		
(32)優先日	平成31年1月29日(2019.1.29)		

(54)【発明の名称】 ガラクトミセス由来のエキソソームを有効成分として含む化粧品組成物

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

ガラクトミセス培養液から分離された、ガラクトミセス由来のエキソソームを有効成分として含む皮膚再生、皮膚の弾力改善又は皮膚のしわ改善用化粧品組成物。

【請求項2】

クリーム又はローションである、請求項1に記載の皮膚再生、皮膚の弾力改善又は皮膚のしわ改善用化粧品組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ガラクトミセス由来のエキソソームを有効成分として含む皮膚再生、皮膚の弾力改善又は皮膚のしわ改善用化粧品組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

皮膚の老化が起こると、皮膚の弾力が減少し、皮膚のしわが増加するようになるが、皮膚の弾力の減少及び皮膚のしわの形成は、コラーゲンの合成が減少し、コラーゲンを分解する酵素であるMMP(matrix metalloproteinase)の発現が促進されて現れることと知られている。

【0003】

また、老化の進行や紫外線などによって皮膚細胞では、炎症性サイトカインを生成する

酵素であるCOX-2の増加によるプロスタグランジンE2 (Prostaglandin E2)の合成が増加し、炎症誘発因子の生成が増加することが知られている。炎症反応によりMMPの生合成が増加し、コラーゲン分解が起こって皮膚の弾力の減少と皮膚のしわの形成が現れる。特に、日光や紫外線が皮膚に直接照射される場合、フリーラジカルを多く発生させ、このようなフリーラジカルによって皮膚の抗酸化防御システムは損傷を受け、しわを増加させ、皮膚を弛緩させるなど、皮膚の老化を加速させる。したがって、皮膚のしわの減少及び弾力維持のためには、活性酸素種及びフリーラジカルの生成抑制、炎症反応の抑制及び傷から皮膚再生を促進させて皮膚を保護しなければならない。

#### 【0004】

皮膚のしわ改善に効果的であると知られている物質としては、アデノシン、レチノイン酸 (retinoic acid) などがあるが、アデノシンは臨床での効能がわずかであり、レチノイン酸は妊娠可能な女性に使用することができず、紅斑などの副作用がある。これにより、植物や天然物の有効成分を活用した皮膚抗老化用機能性化粧品が最近注目を集めている。しかし、植物抽出物を有効成分として含む機能性化粧品は、皮膚に塗布した後、溶液が蒸発する過程で異物感が発生することがあり、効果の持続時間が短いという問題がある。

10

#### 【0005】

一方、最近、細胞分泌物 (secretome) に細胞の行動 (behavior) を調節する様々な生体活性因子が含まれているという研究が報告されており、特に細胞分泌物内には細胞間シグナル伝達機能を有する「エキソソーム (exosome)」が含まれており、その成分と機能に対する研究が活発に進められている。

20

#### 【0006】

細胞は、細胞外環境に様々な膜 (membrane) タイプの小胞体を放出するが、通常、このような放出小胞体を細胞外小胞 (Extracellular vesicles, EVs) と呼んでいる。細胞外小胞は、細胞膜由来小胞体、エクソソーム (exosomes)、シェディング小胞体 (shedding vesicles)、マイクロパーティクル (microparticles)、エキソソーム等と呼ばれており、場合によっては、エキソソームとは区別されて用いられることもある。

#### 【0007】

エキソソームは細胞膜の構造と同じ二重リン脂質膜からなる数十ないし数百ナノメートルの大きさの小胞体で内部にはエキソソームカーゴ (cargo) と呼ばれるタンパク質、核酸 (mRNA、miRNA等) などが含まれている。エキソソームカーゴには、広範囲のシグナル伝達要素 (signaling factors) が含まれており、これらのシグナル伝達要素は、細胞タイプに特異的で分泌細胞の環境に応じて異なるように調節されることが知られている。エキソソームは細胞が分泌する細胞間のシグナル伝達媒体で、これにより伝達された様々な細胞シグナルは、標的細胞の活性化、成長、移動、分化、脱分化、死滅 (apoptosis)、壊死 (necrosis) を含む細胞の行動を調節すると知られている。エキソソームは由来した細胞の性質及び状態に応じて特異的な遺伝物質と生体活性因子が含まれている。増殖する幹細胞由来のエキソソームの場合、細胞の移動、増殖及び分化のような細胞行動を調節し、組織再生に関する幹細胞の特性が反映されている (非特許文献1)。

30

40

#### 【0008】

細胞のアバターと呼ばれるエキソソームは、幹細胞及び癌細胞から放出されるだけでなく、植物、細菌 (bacteria)、菌類 (fungi)、藻類 (algae) など、様々な生物の細胞からも放出されることが知られている。例えば、エキソソームは間葉系幹細胞培養液、繊維芽細胞培養液に加え、酵母の培養液ないし発酵物からも分離することができる。

#### 【0009】

酵母は、様々な発酵食品の製造に使用され、酒を醸造する過程で生じる酵母の発酵物が皮膚の改善に効能があることが知られている。しかし、酵母由来のエキソソームの分離、

50

精製及び特性分析に関する研究は、まだ尽くされていない状況である。したがって酵母由来のエキソソームに関するより綿密な特性分析及び機能の研究が必要である。

【0010】

これに関連し、発酵化粧品が最近人気を集めており、化粧品に使用される酵母の種類も増加している。化粧品原料として使用される酵母の種類は、約数百種類を超えており、発酵化粧品原料のうち消費者の反応が最も良いのがガラクトミセス発酵濾過液 (Galactomyces Ferment Filtrate) である。ガラクトミセスは、清酒を醸造する職人の手の皮膚が年齢に比べて弾力があり、きれいなことに着目して、様々な酵母を研究する過程で見出した酵母である。ガラクトミセス発酵濾過液は、ビタミン、ミネラル、アミノ酸、有機酸、酵素、酵母ペプチドなどが豊富である。しかし、ガラクトミセス発酵濾過液は、発酵成分に敏感な皮膚を持つ人の場合、皮膚トラブル、皮膚の発赤、皮膚炎などの副作用を起こすことがある。

10

【0011】

本発明者らは、ガラクトミセス由来のエキソソームが皮膚再生、皮膚の弾力改善及び/又は皮膚のしわ改善などに効果があることを確認し、ガラクトミセス由来のエキソソームを有効成分として含む皮膚再生、皮膚の弾力改善又は皮膚のしわ改善用化粧料組成物を開発した。

【0012】

一方、前記した背景技術として説明された事項は、本発明の背景に対する理解を進めるためのものであり、本発明の「先行技術」として利用されうるという承認として引用したものではないことを理解しなければならない。

20

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0013】

【文献】Nature Review Immunology 2002(2)569-579

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0014】

本発明の目的は、ガラクトミセス由来のエキソソームを有効成分として含む皮膚再生、皮膚の弾力改善又は皮膚のしわ改善用化粧料組成物を提供することにある。

30

【0015】

しかし、前述したような本発明の課題は例示的なものであり、これにより本発明の範囲が制限されるものではない。また、本発明の他の目的及び利点は、下記の発明の詳細な説明、請求の範囲及び図面によってより明確になる。

【課題を解決するための手段】

【0016】

本発明は、ガラクトミセス由来のエキソソームを有効成分として含む皮膚再生、皮膚の弾力改善又は皮膚のしわ改善用化粧料組成物を提供する。

【0017】

40

本明細書において、用語、「ガラクトミセス」は、ディポダスカセエ (Dipodascaceae) 科に属する菌類 (fungi) であり、醸造又は発酵過程に使用されるガラクトミセス属の酵母を指す。穀類を発酵させて酒を醸造する時に使用される様々なガラクトミセス菌株が知られている。

【0018】

本明細書において、用語、「エキソソーム (exosomes)」は、酵母から細胞外空間に分泌又は放出された膜構造を有するナノサイズの小胞を意味し、エキソソーム様ベシクル又はエキソソーム様パーティクルとも定義される。

【0019】

本発明の明細書で使用される「ガラクトミセス由来のエキソソーム」という用語は、例

50

例えば、ガラクトミセス培養液又はガラクトミセス発酵物、若しくはこれらと同等のガラクトミセスの生物学的溶液から分離されたエキソソーム、ガラクトミセス自体から分泌及び/又は放出されたエキソソームをすべて含むことを意味する。

【0020】

本明細書で使用される用語である「皮膚の弾力」は、外力によって変形された皮膚が、その外力が除去されたときに容易に原形に復帰される特性を意味する。「皮膚のしわ」は、皮膚が衰えて生じた細かいしわを意味するが、遺伝子による原因、皮膚真皮に存在するコラーゲンとエラスチンの減少、外部環境等により誘発されうる。したがって、本明細書で使用される用語である「皮膚のしわ改善」は、皮膚にしわが生成されることを抑制又は阻害するか、すでに生成されたしわを緩和することを意味する。

10

【0021】

本発明の一具体例の化粧料組成物において、前記ガラクトミセス由来のエキソソームは、ガラクトミセス培養液又はガラクトミセス発酵物から分離して得られたものであってもよい。

【0022】

本発明の一具体例の化粧料組成物は、例えば、クリーム又はローションであってもよい。

【0023】

一方、本発明の一具体例の化粧料組成物は、本発明の効果を損なわない範囲内で、通常、化粧品に用いられる成分、例えば保湿剤、酸化防止剤、油性成分、紫外線吸収剤、乳化剤、界面活性剤、増粘剤、アルコール類、粉末成分、色材、水性成分、水、各種皮膚栄養剤等を必要に応じて適宜配合することができる。

20

【0024】

また、本発明の一具体例の化粧料組成物は、ガラクトミセス由来のエキソソーム以外に、その作用（皮膚のしわ改善、皮膚再生、皮膚の弾力改善、皮膚美容等）を損なわない限度で、従来から使用されてきた皮膚改善剤及び/又は保湿剤を共に混合して使用することができる。例えば、本発明のガラクトミセス由来のエキソソームは、ハイドロゲル、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸塩（例えば、ヒアルロン酸ナトリウム等）、又はヒアルロン酸ゲルのうち少なくとも1種に担持又は混合されてもよい。本発明の一具体例の化粧料組成物において、前記ハイドロゲルの種類は限定されないが、ゲル化ポリマーを多価アルコールに分散させて得られたハイドロゲルであることが好ましい。前記ゲル化ポリマーは、ブルロニック、精製寒天、アガロース、ゲランガム、アルギン酸、カラギーナン、カシアガム、キサンタンガム、ガラクトマンナン、グルコマンナン、ベクチン、セルロース、グアーガム、及びローカストビーンガムからなる群から選ばれた少なくとも1種であってもよく、前記多価アルコールは、エチレングリコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、イソブチレングリコール、ジプロピレングリコール、ソルビトール、キシリトール、及びグリセリンからなる群から選ばれた少なくとも1種であってもよい。

30

【0025】

本発明の一具体例の化粧料組成物は、例えば、パッチ、マスクパック、シートマスク、クリーム、トニック、軟膏、懸濁液、乳濁液、ペースト、ローション、ゲル、オイル、パック、スプレー、エアゾール、ミスト、ファンデーション、パウダー、油紙等の様々な形態に適用することができる。例えば、前記化粧料組成物は、パッチ、マスクパック又はシートマスクの少なくとも一面に塗布又は浸漬することができる。

40

【0026】

本発明の一具体例の化粧料組成物は、皮膚再生、皮膚の弾力改善、皮膚のしわ改善等を目的として使用され、化粧品剤形は、当業界で通常的に製造されるいかなる剤形にも製造することができる。例えばパッチ、マスクパック、シートマスク、柔軟化粧水、栄養化粧水、収斂化粧水、栄養クリーム、マッサージクリーム、アイクリーム、クレンジングクリーム、エッセンス、アイエッセンス、クレンジングローション、クレンジングフォーム、クレンジングウォーター、サンスクリーン、口紅、石鹸、シャンプー、界面活性剤含有クレンジング、入浴剤、ボディローション、ボディクリーム、ボディオイル、ボディエッセ

50

ンス、ボディ洗淨剤、染毛剤、ヘアトニック等に剤形化することができるが、これに限定されるものではない。

【0027】

本発明の一具体例の化粧料組成物は、化粧品に通常的に用いられる成分を含み、例えば抗酸化剤、安定化剤、溶解化剤、ビタミン、顔料、及び香料のような通常の補助剤そして担体を含むことができる。また、化粧料組成物に対するそれぞれの剤形において、他の成分は、化粧料組成物の種類又は使用目的等によって、当業者が困難なく適宜選定して配合することができる。

【0028】

本発明の他の具体例は、前記化粧料組成物を用いて、治療用を除く哺乳動物の皮膚の状態を調節する美容方法を提供する。本発明の美容方法において、皮膚の状態の調節とは、皮膚の状態を改善させて/させたり、皮膚の状態を予防的に調節することを意味し、皮膚の状態の改善とは、皮膚組織の外観及び感じの視覚的並びに/又は触覚的に知覚できる肯定的な変化を意味する。例えば、皮膚の状態の改善とは、皮膚再生、皮膚の弾力改善及び/又は皮膚のしわ改善であってもよい。

10

【0029】

本発明の一具体例の美容方法は、(a)前記化粧料組成物を哺乳動物の皮膚に直接塗布すること、(b)前記化粧料組成物が塗布又は浸漬されたパッチ、マスクパック又はシートマスクを哺乳動物の皮膚に接触又は付着すること、若しくは前記(a)及び(b)を順次進行することを含む。前記(a)ステップでは、化粧料組成物としてローションやクリームを使用することができる。

20

【0030】

代案として、本発明の一具体例の美容方法は、(c)前記(b)ステップの後に、前記パッチ、マスクパック又はシートマスクを前記哺乳動物の皮膚から除去し、前記化粧料組成物を哺乳動物の皮膚に塗布するステップをさらに含むことができる。前記(c)ステップでは、化粧料組成物としてローションやクリームを使用することができる。

【0031】

本発明の一具体例の美容方法において、前記哺乳動物はヒト、イヌ、ネコ、齧歯類、ウマ、ウシ、サル、又はブタであってもよい。

【発明の効果】

30

【0032】

本発明のガラクトミセス由来のエキソソームを有効成分として含む皮膚再生、皮膚の弾力改善又は皮膚のしわ改善用化粧料組成物は、皮膚再生、皮膚の弾力改善及び/又は皮膚のしわ改善などの効果がガラクトミセス培養液濾過液よりも優れている。したがって、本発明の化粧料組成物は、皮膚再生、皮膚の弾力改善及び/又は皮膚のしわ改善などの効果に優れる。

【0033】

一方、前述のような効果によって、本発明の範囲が制限されるものではない。

【図面の簡単な説明】

【0034】

40

【図1A】本発明の一具体例により得られたガラクトミセス由来のエキソソームをTEM(transmitted electron microscopy)で撮影した粒子画像の写真である。

【図1B】図1Aを拡大した写真である。

【図2A】ガラクトミセス由来のエキソソームのNTA分析結果を示したグラフである。

【図2B】ガラクトミセス由来のエキソソームのNTA分析結果を示したグラフである。

【図3】蛍光染色されたエキソソームが、ヒト皮膚繊維芽細胞に伝達されることを確認した細胞蛍光顕微鏡の画像である(緑色:細胞内に伝達されたエキソソーム、青色:細胞核、赤色:細胞膜)

【図4】ヒト皮膚繊維芽細胞にガラクトミセス由来のエキソソームを濃度別に処理し、2

50

4時間培養した場合に増加する相対的なコラーゲンの量を示したグラフである。

【図5】ヒト皮膚繊維芽細胞にガラクトミセス由来のエキソソーム又はガラクトミセス培養液濾過液を濃度別に処理し、48時間培養した場合に増加（又は減少）する相対的なコラーゲンの量を示したグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0035】

以下、本発明を下記の実施例でより詳細に記述する。ただし、下記の実施例は、本発明の内容を例示するものに過ぎず、本発明の権利範囲を制限したり限定するものではない。本発明の詳細な説明及び実施例から、本発明が属する技術分野の通常の技術者が容易に類推できることは本発明の権利範囲に属するものと解釈される。本発明に引用された参考文献は、本発明に参考として統合される。

10

【0036】

明細書全体で、ある部分がある構成要素を「含む」とするとき、これは特に反対となる記載がない限り、他の構成要素を除外するのではなく、他の構成要素をさらに含むことを意味する。

【実施例】

【0037】

<実施例1：ガラクトミセス由来のエキソソームの製造>

商業的に入手可能な醸造又は発酵用ガラクトミセス菌株であるガラクトミセス・キャンディダム (*G. candidum*) 及びガラクトミセス・ゲオトリクム (*G. geotrichum*) を振とう培養した後、培養培地を遠心分離してペレット化してガラクトミセス細胞を除去した。

20

【0038】

前記のような過程によって得られたガラクトミセス培養液 (conditioned media) の上清を 0.22 µm フィルタで濾過して細胞残骸物、老廃物及び巨大粒子などの不純物を除去した。濾過されたガラクトミセス培養液から、タンジェント流濾過装置 (Tangential Flow Filtration; TFF) を用いて、ガラクトミセス由来のエキソソームを分離した。

【0039】

分離されたガラクトミセス由来のエキソソームの大きさは、透過型電子顕微鏡 (transmitted electron microscopy; TEM) を用いて確認した。図1A及び図1Bに図示されたように、前記分離されたガラクトミセス由来のエキソソームは、ナノサイズの小胞であることが確認できた。ガラクトミセス由来のエキソソームの大きさと濃度は、NS300 (Malvern Panalyticalから購入) を用いたナノ粒子トラッキング解析 (nanoparticle tracking analysis; NTA) で確認した (図2A及び図2B)。

30

【0040】

<実施例2：ガラクトミセス由来のエキソソームの皮膚繊維芽細胞への伝達能の確認>

ガラクトミセス由来のエキソソームが、ヒト皮膚繊維芽細胞 (CEFO CO., LTD. から購入) 内に伝達されるか否かを確認するために、次のような分析を行った。実施例1で準備されたガラクトミセス由来のエキソソームの膜を蛍光染色するために PKH67 (シグマから購入) の蛍光色素と反応させた。反応後、反応液を MW3000 (Thermo Fisher Scientificから購入) のカラムで分画してエキソソーム膜に染色されていない遊離 PKH67 (free PKH67) を除去した。陰性対照群には、PKH67 蛍光色素を緩衝溶液と反応させた後、MW3000 カラムに分画したものを使用した。PKH67 で染色されたエキソソームをあらかじめ培養して準備されたヒト皮膚繊維芽細胞とともに培養した後、時間によりエキソソームが細胞内に伝達されるか否かを蛍光顕微鏡を用いて観察した。細胞の核を染色するためにヘキスト (Hoechst) 蛍光色素 (シグマから購入) を使用し、細胞膜を染色するために CellMask Orange 蛍光染料を使用した。エキソソームが細胞内に伝達されるか否かを確認した

40

50

結果、蛍光染色されたエキソソームが細胞内に伝達されて緑色蛍光が細胞内部に時間の経過に応じて蓄積されることを確認した（図3）。

【0041】

<実施例3：コラーゲンの生成促進効果の確認>

ウシ胎児血清を含むDMEM培地に分散されたヒト皮膚繊維芽細胞（CEFOCO, LTD. から購入）を、マルチウェルプレートに分株した後、24時間培養し、無血清培地でさらに24時間培養した。その後、実施例1で準備されたガラクトミセス由来のエキソソームを濃度別に無血清培地に希釈した後、ヒト皮膚繊維芽細胞に処理して、ヒト皮膚繊維芽細胞を培養した。その後、培養液を回収して遠心分離した後、遠心分離された培養液を準備した。プロコラーゲンタイプI C-ペプチド（PIP）に対するEIAキット（Takaraから購入）を用いて、ヒト皮膚繊維芽細胞から合成され、培養液に蓄積されたコラーゲンの量を測定した。細胞破砕液の総タンパク質の量はBCAタンパク質量キット（ThermoFisher Scientificから購入）で測定した。相対的なコラーゲンの量は総タンパク質の量で補正した。24時間培養後、コラーゲンの量を測定した結果、ガラクトミセス由来のエキソソームは、用量依存的にヒト皮膚繊維芽細胞でコラーゲンの合成を増加させた（図4）。

10

【0042】

次に、実施例1のガラクトミセス培養液（conditioned media）濾過液を無血清培地に最終20%、6%、及び2%の濃度になるように希釈した後、ヒト皮膚繊維芽細胞に処理して、ヒト皮膚繊維芽細胞を培養した。また、実施例1で準備されたガラクトミセス由来のエキソソームを濃度別に無血清培地に希釈した後、ヒト皮膚繊維芽細胞に処理して、ヒト皮膚繊維芽細胞を培養した。この時、それぞれのガラクトミセス由来のエキソソームの濃度は、ガラクトミセス・ゲオトリクム（Galactomyces geotrichum）の場合、 $2.8 \times 10^9$  粒子（particles）/mL（ガラクトミセス培養液濾過液20%に該当）、 $1.0 \times 10^9$  粒子/mL（ガラクトミセス培養液濾過液7.1%に該当）、及び $3.0 \times 10^8$  粒子/mL（ガラクトミセス培養液濾過液2.0%に該当）になるようにし、ガラクトミセス・キャンディダム（Galactomyces candidum）の場合、 $4.5 \times 10^9$  粒子/mL（ガラクトミセス培養液濾過液20%に該当）、 $1.0 \times 10^9$  粒子/mL（ガラクトミセス培養液濾過液4.5%に該当）、及び $3.0 \times 10^8$  粒子/mL（ガラクトミセス培養液濾過液1.3%に該当）になるようにした。48時間培養後、コラーゲンの量を測定した場合にも、ガラクトミセス由来のエキソソームは、ヒト皮膚繊維芽細胞でコラーゲンの合成を用量依存的に増加させた（図5A及び図5B）。

20

30

【0043】

ガラクトミセス・ゲオトリクム（Galactomyces geotrichum）の場合、 $2.8 \times 10^9$  粒子（particles）/mL（ガラクトミセス培養液濾過液20%に該当）のガラクトミセス由来のエキソソームの処理が、ガラクトミセス培養液濾過液20%の処理に比べてコラーゲン合成の増加がはるかに高く、ガラクトミセス培養液濾過液2%を処理した場合には、むしろコラーゲンの合成を阻害した（図5A）。

【0044】

また、ガラクトミセス・キャンディダム（Galactomyces candidum）の場合、 $1.0 \times 10^9$  粒子/mL（ガラクトミセス培養液濾過液4.5%に該当）のガラクトミセス由来のエキソソームの処理が、ガラクトミセス培養液濾過液6%の処理に比べて培養液基準で濃度が低いにもかかわらず、コラーゲン合成の増加がはるかに高かった。 $4.5 \times 10^9$  粒子/mL（ガラクトミセス培養液濾過液20%に該当）のガラクトミセス由来のエキソソームを処理した場合にも、ガラクトミセス培養液濾過液20%の処理に比べてコラーゲン合成の増加がはるかに高く、 $3.0 \times 10^8$  粒子/mL（ガラクトミセス培養液濾過液1.3%に該当）のガラクトミセス由来のエキソソームを処理した場合には、ガラクトミセス培養液濾過液2%の処理に比べて培養液基準で濃度が低いにもかかわらず、コラーゲン合成の増加が高かった。

40

50

## 【 0 0 4 5 】

前記の結果によると、ガラクトミセス由来のエキソソームを有効成分として含有する皮膚再生、皮膚の弾力改善又は皮膚のしわ改善用化粧品組成物は、ガラクトミセス培養液 ( c o n d i t i o n e d m e d i a ) 濾過液に比べて機能性化粧品として有用な機能的活性、すなわちコラーゲン合成の増加がはるかに高いことがわかる。したがって、本発明のガラクトミセス由来のエキソソームは、機能性化粧品組成物の有効成分として有用に活用することができる。

## 【 0 0 4 6 】

以上、本発明を前記実施例を挙げて説明したが、本発明はこれに限定されるものではない。当業者であれば、本発明の趣旨及び範囲を逸脱することなく修正、変更をすることが

10

20

30

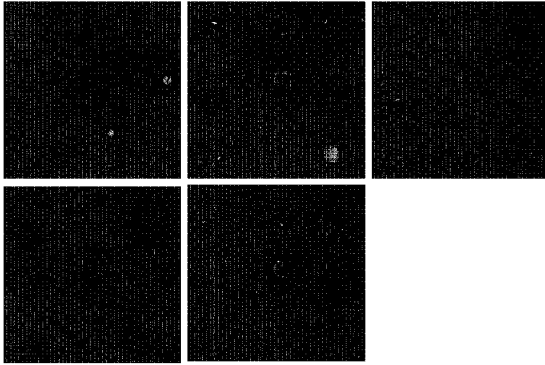
40

50

【図面】

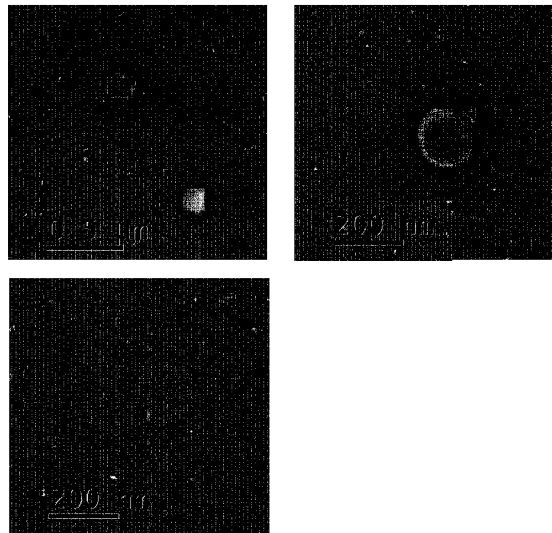
【図 1 a】

【図 1a】



【図 1 b】

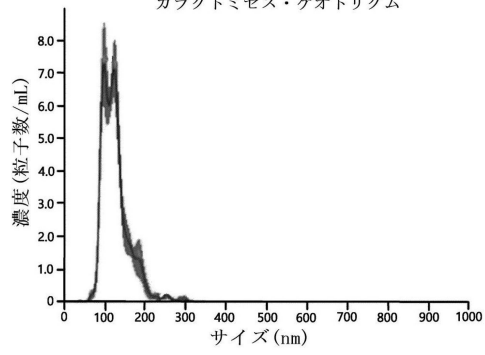
【図 1b】



10

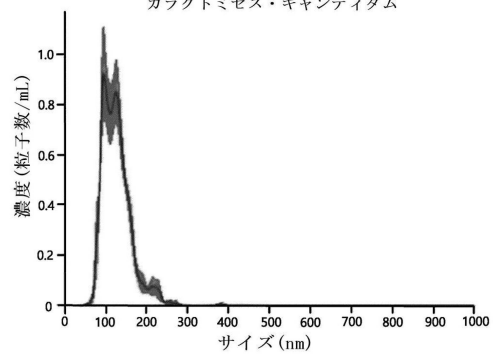
【図 2 A】

ガラクトミセス・ゲオトリクム



【図 2 B】

ガラクトミセス・キャンディダム



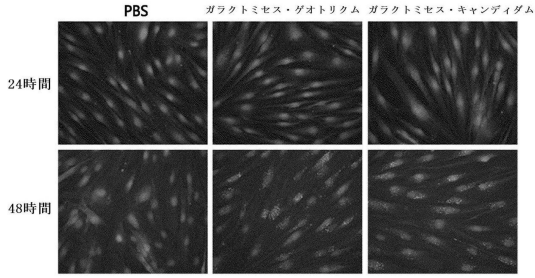
20

30

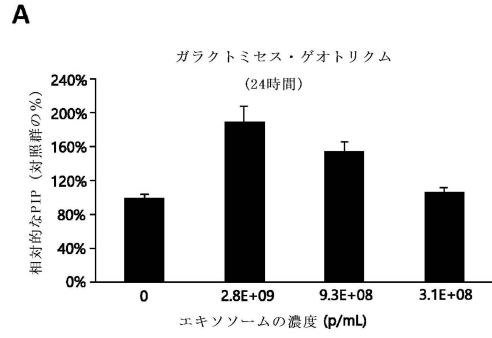
40

50

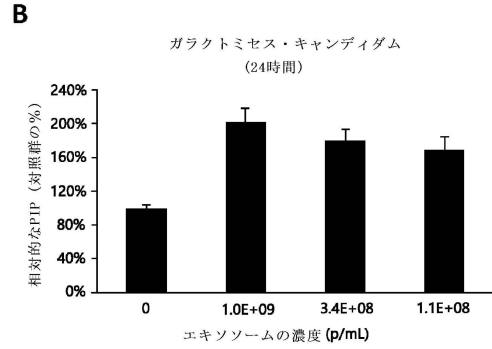
【図3】



【図4】

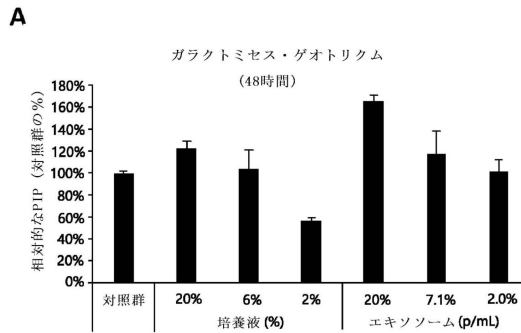


10

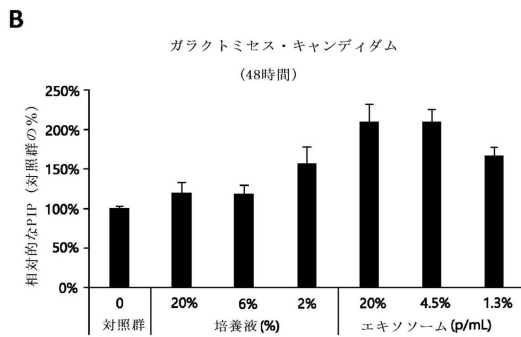


20

【図5】



30



40

50

フロントページの続き

(33)優先権主張国・地域又は機関

韓国(KR)

ゲンボ - シ, ボンヨン - ロ 5 5 0 ボン - ギル, 5 , 1 3 7 - 1 0 2

審査官 田中 雅之

(56)参考文献

特表 2 0 1 7 - 5 3 4 6 2 9 ( J P , A )

特開 2 0 1 7 - 1 5 5 0 2 9 ( J P , A )

韓国公開特許第 1 0 - 2 0 1 6 - 0 0 8 6 2 5 3 ( K R , A )

中国特許出願公開第 1 0 8 4 5 1 8 8 7 ( C N , A )

P & G; K.K., Japan , Airy Milk Lotion , Mintel GNPD [online] , 2018年02月 , Internet : URL : <https://portal.mintel.com> , ID#5423883, [検索日 : 2023.02.13], 表題部分,成分,製品のバリエーション

Procter & Gamble, China , Radical New Age Eye Cream , Mintel GNPD [online] , 2016年10月 , Internet : URL : <https://portal.mintel.com> , ID#4350319, [検索日 : 2023.02.13], 表題部分,成分,製品のバリエーション

門田 幸他, 細胞外小胞・エクソソーム研究の最前線 : 臨床応用を目指して, 日本薬理学雑誌, 2017年, 149巻3号, p.119-122

(58)調査した分野 (Int.Cl. , D B 名)

A 6 1 K 8 / 0 0 - 8 / 9 9

A 6 1 Q 1 / 0 0 - 9 0 / 0 0

M i n t e l G N P D