

(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2014-1148

(P2014-1148A)

(43) 公開日 平成26年1月9日 (2014. 1. 9)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 8/73 (2006.01)	A 6 1 K 8/73	4 B 0 1 8
A 6 1 K 31/726 (2006.01)	A 6 1 K 31/726	4 C 0 8 3
A 6 1 Q 19/00 (2006.01)	A 6 1 Q 19/00	4 C 0 8 6
A 6 1 Q 19/10 (2006.01)	A 6 1 Q 19/10	
A 6 1 Q 1/02 (2006.01)	A 6 1 Q 1/02	
審査請求 未請求 請求項の数 10 O L (全 17 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2012-135574 (P2012-135574)
 (22) 出願日 平成24年6月15日 (2012. 6. 15)

(71) 出願人 399091120
 株式会社ピカソ美化学研究所
 兵庫県西宮市池田町9番20号
 (74) 代理人 100083806
 弁理士 三好 秀和
 (74) 代理人 100100712
 弁理士 岩▲崎▼ 幸邦
 (74) 代理人 100095500
 弁理士 伊藤 正和
 (74) 代理人 100101247
 弁理士 高橋 俊一
 (74) 代理人 100098327
 弁理士 高松 俊雄

最終頁に続く

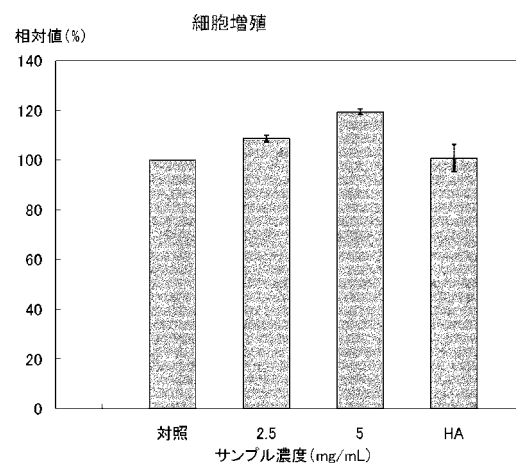
(54) 【発明の名称】 線維芽細胞増殖促進剤

(57) 【要約】

【課題】優れた線維芽細胞増殖促進作用を有し、安定性および皮膚に対する高い安全性を有する成分を有効成分とする線維芽細胞増殖促進剤、抗老化剤、シワ・たるみ改善剤、および保湿剤を提供することを課題とする。

【解決手段】海洋細菌の産生する酸性ムコ多糖類またはその生理学的に許容される塩もしくは誘導体を有効成分として含有する線維芽細胞増殖促進剤、抗老化剤、シワ・たるみ改善剤、および保湿剤。

【選択図】 図 1



【化 1】



20

30

40

50

特徴とする抗老化剤。

【請求項 5】

シワ・たるみ改善剤である請求項 4 に記載の抗老化剤。

【請求項 6】

皮膚外用剤である請求項 4 または 5 に記載の抗老化剤。

【請求項 7】

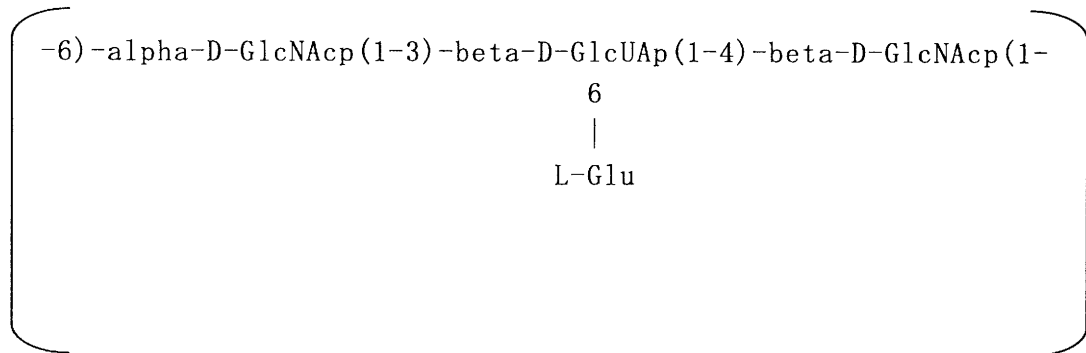
美容用飲食品である請求項 4 または 5 に記載の抗老化剤。

【請求項 8】

次の一般式 (1)

【化 3】

10



20

(1)

(上記の構造式において、GlcNAcpはピラノース型 N-アセチルグルコサミン残基を、GlcUApはピラノース型グルクロン酸残基を、Gluはグルタミン酸を、DはD型を、LはL型を、nはゲル濾過クロマトグラフィーで測定した平均分子量がプルランを標準として100万～150万であることを示す繰り返しの数をそれぞれ表す。)で表される酸性ムコ多糖類またはその生理学的に許容される塩もしくは誘導体を有効成分として含有することを特徴とする保湿剤。

30

【請求項 9】

皮膚外用剤である請求項 8 に記載の保湿剤。

【請求項 10】

美容用飲食品である請求項 8 に記載の保湿剤。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、海洋細菌の産生する酸性ムコ多糖類を有効成分として配合した線維芽細胞増殖促進剤、抗老化剤、シワ・たるみ改善剤、および保湿剤に関するものである。

【背景技術】

40

【0002】

皮膚の表皮および真皮は、表皮細胞、線維芽細胞および細胞外マトリックスにより構成され、線維芽細胞は結合組織を形成し、皮膚において重要な役割を果たしている。皮膚組織の相互作用が恒常性を保つことにより水分保持、柔軟性、弾力性等が確保され、肌は外見的にも張り、艶、キメがあつてみずみずしい状態に維持される。

【0003】

加齢、紫外線、空気乾燥等、ある種の外的因子の影響があると、線維芽細胞の増殖能が低下し、細胞外マトリックスの産生量が減少するとともに、老化架橋による弾力性低下を引き起こす。その結果、肌は保湿性や弾力性が低下し、張りや艶を失い、肌荒れ、シワ形成、くすみ、キメの消失等の皮膚の老化症状を呈するようになる。このように、皮膚の老

50

化に伴う変化には線維芽細胞の増殖能の低下が深く関与していると考えられている。

【0004】

このような知見に基づき、線維芽細胞を増殖させることによって、皮膚の老化を防止または改善することを目的として、安全性の高い天然物由来の線維芽細胞増殖促進作用を有する種々の成分や抽出物が提案されている。

【0005】

例えば、ハス胚芽抽出物（特許文献1）、月桃抽出物（特許文献2）、カカオ豆抽出物（特許文献3）、およびその他の植物体またはその抽出物（特許文献4、特許文献5）等が提案されている。

【先行技術文献】

10

【特許文献】

【0006】

【特許文献1】特開2002-29980号公報

【特許文献2】特開2002-3390号公報

【特許文献3】特開2008-208053号公報

【特許文献4】特開2011-195533号公報

【特許文献5】特開2008-94739号公報

【特許文献6】特願2012-57185号

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

20

【0007】

しかしながら、上記抽出物において線維芽細胞の増殖を促進する具体的な化合物は未だほとんど特定されていない。

【0008】

そのため未利用資源の更なる開発による線維芽細胞の増殖促進作用を有する天然系の成分が強く望まれているのが現状である。

【0009】

そこで、本発明は、今まで探索の遅れていた海洋微生物の産生する安全性の高い天然物の中から、線維芽細胞増殖促進作用を有するものを見出し、それを有効成分とする線維芽細胞増殖促進剤、抗老化剤、シワ・たるみ改善剤、および保湿剤を提供することを目的とする。

30

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明者らは、上記課題を解決するため、未利用資源の豊富な海洋微生物の産生する安全な多糖類の中から、線維芽細胞増殖促進作用を有するものについて鋭意研究を重ねた結果、海洋細菌の産生する酸性ムコ多糖類が線維芽細胞増殖促進作用を有すること、そして、それを有効成分とすることにより、皮膚の老化の予防または改善に有効な線維芽細胞増殖促進剤、抗老化剤、シワ・たるみ改善剤、および保湿剤が得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0011】

40

即ち、本発明は海洋細菌の産生する酸性ムコ多糖類またはその生理学的に許容される塩もしくは誘導体を有効成分として含有することの特徴とする線維芽細胞増殖促進剤、抗老化剤、シワ・たるみ改善剤、および保湿剤に関する。

【0012】

本発明の線維芽細胞増殖促進剤、抗老化剤、シワ・たるみ改善剤、および保湿剤は、下記式(1)により表わされる本酸性ムコ多糖類またはその生理学的に許容される塩もしくは誘導体（以下「本酸性ムコ多糖類」と記す）を有効成分として含有することの特徴とする。

【0013】

と、皮膚外用剤に一般に用いられている各種成分、例えば、油分、界面活性剤、紫外線吸収剤、アルコール、保湿剤、防腐剤、殺菌剤、色剤、粉末、香料、増粘剤、緩衝剤などを、その剤形にあわせ、本発明の効果を損なわない範囲で適宜配合することにより調製される。

また、本発明の線維芽細胞増殖促進用経口用組成物は、有効成分である本酸性ムコ多糖類と、経口用組成物に一般的に用いられている各種成分、例えば、賦形剤、防腐剤、色剤、香料などを、その剤形に合わせ、本発明の効果を損なわない範囲で適宜配合することにより調製される。

【0021】

本発明の線維芽細胞増殖促進用皮膚外用剤組成物に、本酸性ムコ多糖類を配合するに当たっては、これら化合物の線維芽細胞増殖促進作用ならびに皮膚の角質透過性等を考慮することが好ましく、一般にはこれら化合物を有効成分として少なくとも0.001重量%以上、好ましくは0.01～20.0重量%程度添加すればよい。必ずしも有効成分を単離して使用する必要はなく、必要に応じて本発明の効果を損なわない範囲で、本発明の化合物を含む粗精製物を使用することができる。

【0022】

本発明の線維芽細胞増殖促進用皮膚外用剤組成物の剤型は任意であり、例えば化粧水等の可溶化系、乳液またはクリーム等の乳化系、あるいは軟膏または分散液などの剤型をとることができる。

また、本発明の線維芽細胞増殖促進用経口剤の剤型は任意であり、例えば錠剤、カプセル剤、液剤、シロップ剤、粉末剤、ゼリー剤などの剤型をとることができる。

こうして所望の線維芽細胞増殖促進効果、例えば顔などのシワの発生を防ぐことができ、また既に生成しているシワの改善に使用できる線維芽細胞増殖促進剤が提供される。

【0023】

(有効成分)

本発明で使用される本酸性ムコ多糖類は、医薬として使用できる程度に精製されたものであれば、種々の方法で調製されたものを用いることができる。本酸性ムコ多糖類の調製方法としては、各種の方法が知られている。例えば、海洋微生物を炭素源として蔗糖、窒素源としてペプトン、酵母エキスを含有し海水で調製した培地で培養して産生する多糖類を採取、精製して得ることができる。

【0024】

本酸性ムコ多糖類の産生に用いられる微生物としては、多糖類を産生しうるものであれば特に制限なく使用することができる。好ましくは海洋微生物、さらに好ましくは本酸性ムコ多糖類を産生する能力のある海洋微生物が用いられる。具体的にはコベチア(Cobetia)属細菌が挙げられ、より具体的にはコベチア(Cobetia)属に属し寄託番号がFERM P-21297として寄託されている菌株またはその変異株が挙げられる。本菌株は本発明者らが瀬戸内海において海水より分離した海洋性細菌であり、その分類学的特性は、特許文献6に記載されている。

【0025】

本酸性ムコ多糖類を産生する微生物を培養する基本培地としては、多糖類を産生しうる微生物が生育できるものであって、少なくとも炭素源と、窒素源と、各種無機塩と、および微量元素とを適量含有するものが用いられる。さらに好ましくは、前記基本培地として、コベチア(Cobetia)属に属する微生物が生育できるものが用いられる。炭素源としては、グルコース、フラクトース、ガラクトース、シュクロース等の糖、あるいは糖蜜や廃糖蜜が挙げられる。炭素源として1種または2種以上を単独で、または組み合わせて用いることができる。窒素源としては、硝酸塩、アンモニウム塩等の化合物やペプトン、酵母エキス、アミノ酸などの天然物が挙げられる。窒素源として1種または2種以上を単独でまたは組み合わせて用いることができる。無機塩としては、例えば、リン酸塩、マグネシウム塩、カリウム塩等が挙げられる。無機塩として1種または2種以上を単独または組み合わせて用いることができる。固体培地の場合には寒天を用いる。

【0026】

使用する培地、培地のpH、培地への添加物、培養温度などの培養条件は、通常微生物の培養の際に用いられている条件に従って設定することができる。

【0027】

本発明における培養条件は、培養時のpHは微生物が生育し、かつ多糖類を産生する範囲であれば制限されないが、通常は6から7.5の範囲のpHが好ましい。培養温度については微生物が生育し、かつ多糖類を産生する範囲であれば制限されないが、25℃から30℃の範囲が多糖類の産生には良好である。培養期間は培養のpHや温度により変化するが、通常2日から5日が適切である。

【0028】

上述した培地と微生物を用いて従来法を用いて微生物を培養することにより、本発明の有効成分である本酸性ムコ多糖類が効率的に産生されることとなる。

【0029】

本発明に用いられる本酸性ムコ多糖類は、構成糖のモル比がN-アセチル-D-グルコサミン：D-グルクロン酸：L-グルタミン酸が2：1：1（モル濃度比）で、ゲル濾過クロマトグラフィーで測定した平均分子量がプルランを標準として100～150万であることが好ましい。構成成分の分析には、セルロースアセテート膜電気泳動、または高速液体クロマトグラフィーを用いることができる。この構成成分の分析には、多糖類を2Mのトリフルオロ酢酸（TFA）、または4N-HClで100℃、12時間加水分解し、ロータリーエバポレーターでTFAまたはHClを除いたものを検体とし、中性糖、ウロン酸、有機酸、アミノ酸およびアミノ糖の分析を行う。構成有機酸の分析にはこの他に酵素法を用いることができる。

【0030】

本酸性ムコ多糖類の分子量の測定は、ゲル濾過クロマトグラフィー法を用いることができる。具体的には、Asahipak GFA-7M（昭和電工社製）をカラムとする高速液体クロマトグラフィー（島津製作所社製）を使用し、0.1M-NaClを移動相とし、分子量既知のプルラン（Shodex STANDARD KIT P-82、昭和電工社製）を標準サンプルとして作成した分子量保持時間標準曲線を使用して測定することができる。

【0031】

（有効成分の製造方法）

次に、本発明の線維芽細胞増殖促進剤の有効成分である本酸性ムコ多糖類の製造方法について、好ましい実施形態を挙げて説明する。尚、本酸性ムコ多糖類の生産方法は以下の製法に限定されない。

好ましい一実施形態としての本酸性ムコ多糖類の製造方法は、（a）培地において微生物を培養し多糖類を産生する工程と、（b）産生された本酸性ムコ多糖類を抽出・回収する工程とを有する。

【0032】

続いて、上述の実施形態を各工程毎に詳細に説明していく。

上述した本発明の線維芽細胞増殖促進剤の有効成分である本酸性ムコ多糖類の製造に適した培地を用いることが望ましく、その際に炭素源として蔗糖、窒素源としてペプトン、酵母エキスをを用いることがより望ましい。

（a）培地において微生物を培養し多糖類を産生する工程

上述のようにして調製した培地を用いて微生物を培養して目的の多糖類を産生させるわけであるが、本酸性ムコ多糖類を得るためには微生物としてコベチア（Cobetia）属の細菌を用いることが好ましい。さらに好ましくはコベチア（Cobetia）属に属し寄託番号がFERM P-21297として寄託されている菌株またはその変異株を用いることが望ましい。微生物として該菌株またはその変異株を用いることで、本酸性ムコ多糖類を効率的に産生することができる。

そして、以下に説明する抽出・回収工程を経ることにより高純度の本酸性ムコ多糖類を

10

20

30

40

50

【 0 0 3 3 】

上記製造方法で得られた培養液から本酸性ムコ多糖類を抽出する方法としては、当技術分野において知られている方法を用いることができる。例えば、培養液をそのまま、あるいは高温で殺菌した後で、遠心分離により菌体を除去し、これをそのまま、あるいは濃縮してから、2～3倍量のエタノール、イソプロパノール、あるいはアセトン等を加え、沈殿を生じさせる。この沈殿物を再度、水あるいは1～15%塩化ナトリウム溶液に溶解させた後で、アルコール等による沈殿を2～3回繰り返し、水で透析を行い、噴霧乾燥や凍結乾燥機等を用いて乾燥させることにより、本酸性ムコ多糖類を得る。これ以外にも電気透析法や限外濾過法も利用することができる。さらに精製するためには、イオン交換、ゲル濾過等の各種クロマトグラフィーや、第4級アンモニウム塩による沈殿や塩析などを用いることができる。

かくして本酸性ムコ多糖類が産生および回収されることになる。本発明により得られる本酸性ムコ多糖類は特に制限なく種々の用途に使用されうるものであるが、好ましくは上述の線維芽細胞増殖促進剤、抗老化剤、シワ・たるみ改善剤、および保湿剤として好適に用いられる。

ここで、本酸性ムコ多糖類は下記構造単位を有するものである。

$$\left[\begin{array}{c} \text{-6)-}\alpha\text{-D-GlcNAc(1-3)-}\beta\text{-D-GlcUAp(1-4)-}\beta\text{-D-GlcNAc(1-} \\ \text{6} \\ | \\ \text{L-Glu} \end{array} \right] \quad \text{n}$$

(上記の構造式において、GlcNAcpはピラノース型N-アセチルグルコサミン残基を、GlcUAはピラノース型グルクロン酸残基を、Gluはグルタミン酸を、DはD型を、LはL型を、nはゲル濾過クロマトグラフィーで測定した平均分子量がプルランを標準として100万～150万であることを示す繰り返しの数をそれぞれ表す。)

本発明では、有効成分として少なくとも0.001重量%以上、好ましくは、0.01～20重量%の本酸性ムコ多糖類を線維芽細胞増殖促進剤に配合する。この本酸性ムコ多糖類を有効成分として含有する線維芽細胞増殖促進剤は、通常使用されている皮膚外用剤基材を使用することにより、クリーム、乳液、化粧水等の適当な形態とすることができる。さらに、紫外線吸収剤、紫外線散乱剤、アルブチン等のメラニン合成抑制剤、その他の薬効成分、増粘剤、可塑剤、着色料、香料等、任意の添加物をこの線維芽細胞増殖促進剤に含有させることができる。なお、本発明の線維芽細胞増殖促進剤の有効成分である本酸性ムコ多糖類については、皮膚に対する毒性も刺激も無く、副作用も無い。また一般に多糖類には保湿効果があることおよび本酸性ムコ多糖類には天然の保湿因子として知られているグルタミン酸が含まれていることからして、本酸性ムコ多糖類を有効成分として含む

本発明の線維芽細胞増殖促進剤は、線維芽細胞増殖促進効果に加えて好ましい保湿効果を有する。

【0037】

本酸性ムコ多糖類は、線維芽細胞増殖促進作用や保湿効果を有しており、安全性にも優れているため、美容用飲食品をはじめ、健康用飲食品や機能性飲食品などに配合するのにも好適である。

【0038】

本酸性ムコ多糖類を美容用飲食品に配合する場合、それらにおける有効成分の配合量は、使用目的、症状、性別等を考慮して適宜変更することができるが、添加対象飲食品の一般的な摂取量を考慮して、成人1日あたりの本酸性ムコ多糖類の摂取量が約1～1000mgになるようにするのが好ましい。

10

【0039】

本発明の美容用飲食品は、本酸性ムコ多糖類をその活性を妨げないような任意の飲食品に配合したものであってもよいし、本酸性ムコ多糖類を主成分とする栄養補助飲食品であってもよい。

【0040】

以上説明した本発明の線維芽細胞増殖促進剤、皮膚外用剤および美容用飲食品は、ヒトに対して好適に適用されるものであるが、それぞれの作用効果が奏される限り、ヒト以外の動物に対しても適用することもできる。

【実施例】

20

【0041】

次に実施例を挙げ、本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれら実施例になんら制約されるものではない。尚、特記しない限り、百分率(%)は重量基準である。

【0042】

(実施例1)

ペプトン0.5%、酵母エキス0.1%、蔗糖3%の組成を有し海水で調製した培地を、温度121℃としたオートクレーブ中で15分間滅菌し、本菌株(FERM P-21297)の斜面培養から、1白金耳を試験管中の上記滅菌培地(10ml)に接種し、25℃の温度で24時間静置培養を行い、次いでこの前培養液を500ml容の三角フラスコ中に上記組成の培地100ml(121℃、15分間滅菌)に接種し、25℃の温度で3日間の静置培養を行った。培養後培養液を遠心分離した後濾過助剤(ラヂオライト#500)を用いてGF-75濾紙(Advantec社製)で濾過し、菌体を除いた培養濾過液から分子量5万カットの中空糸UF膜モジュール(Spectrum社製)を備えた膜濾過装置により得られる高分子画分を短時間のうちに濃縮、脱塩回収し、活性炭処理し、凍結乾燥により粉末化した。膜濾過装置は東洋紡エンジニアリング社製SYLS-SB04型を用いた。

30

このようにして得られた多糖画分については、セルロースアセテート膜電気泳動を用いて均一性を確認すると共に、DEAE-セルロースイオン交換カラムクロマト分析、化学分析、核磁気共鳴分析により、公知の本酸性ムコ多糖類であることを確認した。

【0043】

40

(実施例2)

前培養までは実施例1と同様に処理し、次いでこの前培養液を500ml容の三角フラスコ中に上記組成を有する海水から調製した滅菌培地100ml(121℃、15分間)に接種し、25℃の温度で3日間振とう培養を行った。次いで培養液を遠心分離した後濾過助剤(ラヂオライト#500)を用いてGF-75濾紙(Advantec社製)で濾過し、菌体を除いた培養濾液から分子量5万カットの中空糸UF膜モジュール(Spectrum社製)を備えた膜濾過装置により得られる高分子画分を短時間のうちに濃縮、脱塩回収し、活性炭処理し、凍結乾燥により粉末化した。膜濾過装置は東洋紡エンジニアリング社製SYLS-SB04型を用いた。このようにして得られた多糖画分については、セルロースアセテート膜電気泳動を用いて均一性を確認すると共に、DEAE-セルロー

50

スイオン交換カラムクロマト分析、化学分析、核磁気共鳴分析により、公知の本酸性ムコ多糖類であることを確認した。

【0044】

(実施例3)

前培養までは実施例1と同様に処理し、上記実施例2で述べた培地に寒天を1.5%添加した寒天平板培地250mlを平板(18×26cm)に広げて前培養液を塗抹し、25℃の温度で4日間培養を行った。寒天平板の表面に生じた粘質物をかきとり、1%フェノール液に懸濁させ、遠心分離した後濾過助剤(ラヂオライト#500)を用いてGF-75濾紙で濾過し、菌体を除いた上澄液にエタノールを加えて沈殿する画分を集め、水に溶解後再度エタノールを加えて沈殿する画分を集め、水に溶解後透析した。次いで活性炭処理し、凍結乾燥により多糖画分を得た。このようにして得られた多糖画分については、セルロースアセテート膜電気泳動を用いて均一性を確認すると共に、DEAE-セルロースイオン交換カラムクロマト分析、化学分析、核磁気共鳴分析により、公知の本酸性ムコ多糖類であることを確認した。

10

【0045】

(実施例4)

(ヒト線維芽細胞培養細胞株による細胞増殖試験)

実施例1で得られた本酸性ムコ多糖類を使用して、線維芽細胞に対する細胞増殖におよぼす影響を調べ、試料無添加の場合(対照)およびヒアルロン酸ナトリウム(HA)添加の場合と比較して試料添加系での細胞増殖率を求めた。

20

【0046】

(細胞培養)

(1) 前培養したヒト線維芽細胞(クラボウ社製)を96穴マルチウェルプレートの各ウェルに 1.0×10^4 細胞/ウェルの細胞数に播種した。播種24時間後、所定濃度の被験物質を含むDMEM+10%FBS培地に交換した。被験物質の濃度は、0mg/ml(対照)、2.5mg/ml、5.0mg/mlに設定した。また、比較試料として、ヒアルロン酸ナトリウム(HA; 5.0mg/ml、分子量100万、和光純薬社製)も用いた。各試料濃度毎に3ウェルを割り当てアッセイに供した(N=3)。細胞増殖計数用のプレート2枚を1組として各試料のアッセイに使用した。培地交換後、72時間培養を続けた。

30

(2) 各ウェル内の細胞数(相対値)をMTT法を用いマイクロプレートリーダー(BIORAD社製)で570-630nmの吸光度を測定することにより、細胞の生育度を測定した。被験物質を含まない対照の値を100とした時の各試料の値(相対値)を求めた。これらの結果を図1に示す(平均値±SE)。

【0047】

図1から明らかなように、対照と比較してHAでは線維芽細胞の増殖促進は確認されなかったが、本酸性ムコ多糖類には線維芽細胞の増殖促進作用が認められた。

【0048】

(処方例1)

実施例1で得られた本酸性ムコ多糖類を使用して、常法により、処方例1に示す化粧水を調製した。また、比較例として比較例1に示す化粧水を調製した。

40

【0049】

【表 1】

成分	処方例 1 配合量 (重量%)	比較例 1 配合量 (重量%)
本酸性ムコ多糖類	0. 5	0
1、3-ブチレングリコール	5. 0	5. 0
フェノキシエタノール	0. 3	0. 3
精製水	残部	残部

10

【0050】

(実施例 5)

(角質水分保持試験)

処方例 1 および比較例 1 で調製した化粧水を用いて角質水分保持試験を行った。

【0051】

(評価試験)

20 歳代～50 歳代の健常人 5 名のモニターを任意に抽出したのち、被験者を室温 25℃、湿度 50% の人工環境室に 60 分間馴化後、5 名の前腕内側部に 2 cm 角の正方形を 2 つずつ書き、皮表角質水分量計 (I.B.S. 製 SKICON-200EX) で各正方形において 3 回ずつ電気伝導度を測定した。その後、各正方形に処方例 1 および比較例 1 で調製した化粧水をそれぞれ 20 μ l 塗布した。塗布前および塗布 3 時間後に電気伝導度 (μ S) を測定し、角質水分保持増加量の平均値を求めた。肌の水分量が多いほど電気伝導度 (μ S) の値が大きくなる。これを利用して角質水分保持量を評価し表 2 に示した (平均値 $\pm$ SE)。

20

【0052】

結果を表 2 に示す。

【表 2】

被験者	試験試料 (処方例 1)		比較例 (比較例 1)	
	塗布前	塗布後	塗布前	塗布後
A	34 $\pm$ 0. 98	114 $\pm$ 2. 60	43 $\pm$ 2. 65	58 $\pm$ 4. 27
B	27 $\pm$ 1. 50	122 $\pm$ 2. 60	43 $\pm$ 2. 65	58 $\pm$ 2. 48
C	33 $\pm$ 1. 44	88 $\pm$ 3. 12	32 $\pm$ 1. 96	45 $\pm$ 1. 90
D	55 $\pm$ 2. 60	81 $\pm$ 2. 94	51 $\pm$ 1. 21	62 $\pm$ 1. 09
E	47 $\pm$ 1. 50	94 $\pm$ 2. 71	46 $\pm$ 3. 00	71 $\pm$ 2. 83

30

A (29 歳、女性)、B (50 歳、女性)、C (40 歳、女性)、
D (30 歳、男性)、E (30 歳、女性)

40

【0053】

表 2 に示すように、本酸性ムコ多糖類を配合した場合の被験者の角質水分保持量はすべての被験者で本酸性ムコ多糖類を配合しない比較例 1 の場合に比べて明らかに大きい値を示した。かかる結果からも、化粧水に本酸性ムコ多糖類を配合することにより、好適に角質水分量を保持していることが理解できる。

【0054】

図 1 や表 2 から明らかなように、本酸性ムコ多糖類の添加により線維芽細胞の増殖促進効果や角質水分保持が認められ本酸性ムコ多糖類は、優れた線維芽細胞増殖作用や角質水分保持作用を有しており、線維芽細胞増殖促進剤、抗老化剤、シワ・たるみ改善剤、およ

50

び保湿剤として有用である。

【0055】

本発明に係る線維芽細胞増殖促進剤、抗老化剤、シワ・たるみ改善剤、および保湿剤は上述のように種々の剤型で使用されるが、例示として、上述の処方例1（化粧水）に加えて、美容液、クリーム、乳液、石けん、乳化型ファンデーションおよび浴用剤の処方例を処方例2～7として、美容用飲食品の処方例を処方例8および9として下記に説明する。

【0056】

処方例2（美容液）

下記成分により常法で美容液を調製した。

【表3】

10

成分	配合量（重量%）
1、3-ブチレングリコール	5.0
エタノール	1.5
ペンチレングリコール	3.0
グリセリン	3.0
アスコルビン酸2グルコシド	0.5
フェノキシエタノール	0.3
アルギニン	0.3
アラニン	0.1
EDTA-3Na	0.1
グリチルリチン酸2K	0.1
クエン酸ナトリウム	0.09
本酸性ムコ多糖類	0.08
クエン酸	0.01
加水分解シルク	0.1
センブリエキス	0.15
オウゴンエキス	0.15
チョウジエキス	0.15
精製水	残部

20

30

【0057】

処方例3（クリーム）

下記成分A、別に成分Bを加温溶解させてそれぞれA液およびB液とし、A液にB液を加えて乳化し、攪拌しながら冷却し、クリームを調製した。

40

【表 4】

成分A	配合量 (重量%)
スクワラン	2. 0
メチルポリシロキサン	0. 5
トリ (カプリル・カプリン酸) グリセリル	1 2. 0
モノステアリン酸グリセリル	4. 5
モノステアリン酸ジグリセリル	1. 5
モノステアリン酸デカグリセリル	2. 5
フェノキシエタノール	0. 2

10

成分B	配合量 (重量%)
本酸性ムコ多糖類	0. 0 6
グリセリン	1. 0
1、3－ブチレングリコール	3. 0
精製水	残部

20

【0058】

処方例 4 (乳液)

下記成分 A、別に成分 Bを加温溶解させてそれぞれ A 液および B 液とし、A 液に B 液を加えて乳化し、攪拌しながら冷却し、乳液を調製した。

【表 5】

成分A	配合量 (重量%)
スクワラン	2. 0
ベヘニルアルコール	1. 0
トリ (カプリル・カプリン酸) グリセリル	2. 0
テトラグリセリン縮合リシノレイン酸	0. 1
モノオレイン酸プロピレングリコール	0. 5
モノステアリン酸グリセリル	1. 0
モノミリスチン酸ヘキサグリセリン	1. 0
モノミリスチン酸デカグリセリン	0. 4
フェノキシエタノール	0. 3

30

成分B	配合量 (重量%)
本酸性ムコ多糖類	0. 0 5
1、3－ブチレングリコール	3. 0
精製水	残部

40

【0059】

処方例 5 (石けん)

石けん製造の常法により下記成分を混合して石けんを製造した。

50

【表 6】

成分	配合量 (重量%)
本酸性ムコ多糖類	0.04
石けん素地	53.2
スクロース	19.0
濃グリセリン	6.5
ヒドロキシエタンジホスホン酸	0.15
精製水	残部

10

【0060】

処方例 6 (乳化型ファンデーション)

下記成分 A を十分に混合粉碎した粉末部 A とし、成分 B を B 液、成分 C を C 液とする。C 液を加温攪拌後、A を添加しホモキサー処理し、さらに加温混合した B 液を加えてホモキサー処理する。攪拌しながら室温まで冷却して乳化型ファンデーションを調製した。

【表 7】

20

成分 A	配合量 (重量%)
二酸化チタン	10.0
セリサイト	5.4
カオリン	3.0
黄色酸化鉄	0.6
ベンガラ	0.4
黒色酸化鉄	0.2

30

成分 B	
デカメチルシクロペンタシロキサン	11.5
流動パラフィン	8.5

成分 C	
本酸性ムコ多糖類	0.05
セスキオレイン酸ソルビタン	3.0
1、3-ブチレングリコール	5.0
パラオキシ安息香酸エステル	0.2
精製水	残部

40

【0061】

処方例 7 (浴用剤)

下記成分により常法で浴用剤を調製した。

【表 8】

成分	配合量 (重量%)
本酸性ムコ多糖類	0.03
乾燥硫酸ナトリウム	40.0
軽質無水ケイ酸	0.3
香料	1.6
炭酸水素ナトリウム	残部

10

【0062】

処方例 8 (錠剤)

下記成分 A をそれぞれ篩過して混合し、次に成分 B を添加して混合した。その後、常法により打錠して、全量が 600 mg の錠剤を得た。

【表 9】

成分 A	配合量 (mg)
本酸性ムコ多糖類	25
還元麦芽糖水飴	460
乳糖	45
トウモロコシデンプン	55

20

成分 B	配合量 (重量%)
グリセリン脂肪酸エステル	15

【0063】

処方例 9 (清涼飲料)

下記成分により常法で清涼飲料を調製した。

【表 10】

成分	配合量 (重量%)
本酸性ムコ多糖類	0.06
果糖ブドウ糖液糖	20
水溶性コラーゲン	5
グレープフルーツ果汁	12
グレープフルーツフレーバー	0.5
精製水	残部

40

【産業上の利用可能性】

【0064】

本発明の線維芽細胞増殖促進剤、抗老化剤、シワ・たるみ改善剤、および保湿剤は、線維芽細胞の増殖能の低下に伴う皮膚の老化症状の予防または改善に有用な皮膚外用剤および美容用飲食品などに利用できる。

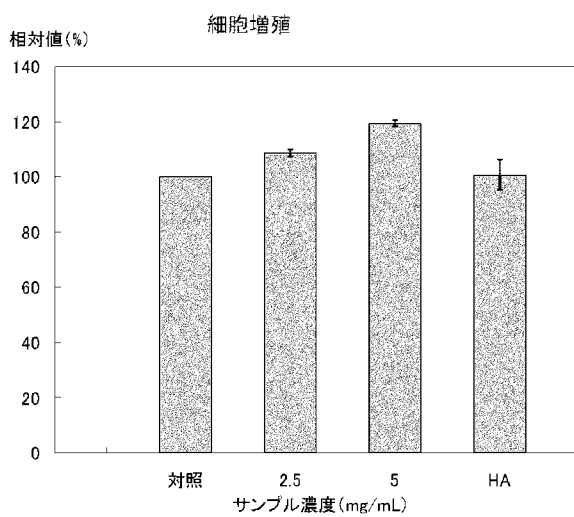
【受託番号】

【0065】

50

なお、本実施例において用いられた上記の F E R M P - 2 1 2 9 7 菌株は、日本国独立行政法人産業技術総合研究所 特許生物寄託センター 〒305-8566 日本国茨城県つくば市東1丁目1番地1中央第6 に寄託し、平成19年5月16日 受託番号 F E R M P - 2 1 2 9 7 として受託されたものである。

【図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 P	17/00	(2006.01)	A 6 1 P	17/00
A 6 1 P	17/16	(2006.01)	A 6 1 P	17/16
A 6 1 P	43/00	(2006.01)	A 6 1 P	43/00
A 2 3 L	1/30	(2006.01)	A 2 3 L	1/30

(72)発明者 中部屋 恵造
 兵庫県西宮市池田町 9 番 2 0 号 株式会社ピカソ美化学研究所内

(72)発明者 石崎 昭彦
 兵庫県西宮市池田町 9 番 2 0 号 株式会社ピカソ美化学研究所内

(72)発明者 大澤 豊
 兵庫県西宮市池田町 9 番 2 0 号 株式会社ピカソ美化学研究所内

(72)発明者 奥谷 康一
 香川県高松市木太町 3 7 3 8 番地 3 5

F ターム (参考) 4B018 MD27 MD85 ME10 ME14

4C083 AA112 AB172 AB232 AB242 AB312 AB352 AB432 AB442 AC022 AC072
 AC102 AC112 AC122 AC172 AC242 AC302 AC422 AC442 AC482 AC532
 AC582 AC902 AD152 AD172 AD222 AD311 AD312 AD452 AD532 AD642
 CC02 CC04 CC05 CC12 CC23 CC25 DD23 DD27 DD31 EE07
 EE11 EE12

4C086 AA01 AA02 EA25 GA17 MA01 MA04 NA14 ZA89 ZB22