

(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2018-76248
(P2018-76248A)

(43) 公開日 平成30年5月17日(2018.5.17)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
A61K 8/97 (2017.01)	A 61 K 8/97	4 B 018
A61Q 19/08 (2006.01)	A 61 Q 19/08	4 C 083
A61Q 5/00 (2006.01)	A 61 Q 5/00	4 C 088
A61Q 5/02 (2006.01)	A 61 Q 5/02	
A61Q 19/10 (2006.01)	A 61 Q 19/10	

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 36 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2016-218030 (P2016-218030)	(71) 出願人	000119472 一丸ファルコス株式会社 岐阜県本巣市浅木318番地1
(22) 出願日	平成28年11月8日 (2016.11.8)	(72) 発明者	カザール ボロン ビスワス 岐阜県本巣市浅木318番地1 一丸ファ ルコス株式会社内
		(72) 発明者	藤田 幸子 岐阜県本巣市浅木318番地1 一丸ファ ルコス株式会社内
		(72) 発明者	アルナシリ イダマルゴダ 岐阜県本巣市浅木318番地1 一丸ファ ルコス株式会社内
		F ターム (参考)	4B018 LB10 LE01 MD08 MD48 MD52 MD61 ME10 ME14 MF01 MF02
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】紫外線による細胞老化抑制剤

(57) 【要約】

【課題】紫外線誘発の細胞老化において、皮膚の細胞中で細胞周期の正常化に関連するmiRNAの発現を促進して細胞周期にかかるp21の発現を抑制し、細胞周期を正常化することにより皮膚科学的老化の兆候を抑制し、及び/又は防止することができる、人に対して安全でかつ使用性が高い薄い色調、経時的の発生や変色を伴わない安定性良好な天然成分によるmicroRNA106b発現促進剤、p21遺伝子発現抑制剤、ヒストン脱アセチル化酵素発現促進剤を提供する。

【解決手段】ペパーミント (*Mentha Piperita*) 抽出物、及び/又は、ヨーロッパキイチゴ (*Rubus Idaeus L.*) 抽出物を有効成分とする。

【選択図】なし

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

ペパーミント (*Mentha Piperita*) 抽出物、及び/又は、ヨーロッパキイチゴ (*Rubus Idaeus L.*) 抽出物を有効成分とするmiRNA106 b 発現促進剤。

【請求項 2】

ペパーミント (*Mentha Piperita*) 抽出物、及び/又は、ヨーロッパキイチゴ (*Rubus Idaeus L.*) 抽出物を有効成分とする p21 発現抑制剤。

【請求項 3】

ペパーミント (*Mentha Piperita*) 抽出物、及び/又は、ヨーロッパキイチゴ (*Rubus Idaeus L.*) 抽出物を有効成分とするヒストン脱アセチル化酵素発現促進剤。

10

【請求項 4】

紫外線誘発の細胞老化に対する抑制効果を確認するための物質のスクーリング方法であつて、準備した被検物質をヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) 表面に供与し、表皮細胞の抗炎症活性の有無または程度を指標として被検物質がmiRNA106bの制御による p21の発現を低下するのに有用であることを判定する工程を含む方法。(ただし、ヒト固体での実施を除く。)

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、紫外線による細胞老化の影響を抑制し、人間の皮膚のシワやたるみに関わる因子を抑制し、皮膚の美的外観と状態を改善する方法に関する。特に、本発明は、紫外線 (UVB) 照射後のヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) の培養液で培養したヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) miRNA106 b の発現促進、MMP-1及びMMP-3の発現抑制を示し、miRNA106 b による p21の発現抑制作用により細胞老化の抑制とシワやたるみを抑制する植物の抽出物に関する。

20

【背景技術】**【0002】**

消費者は、小皺、皺、及び皮膚の弛みなどの老化の皮膚科学的兆候、及び真皮と表皮の細胞分裂サイクル異常が原因となる関連する状態を軽減又は遅延させることに关心がある。細胞の老化には、加齢による老化、ホルモンの変化による老化、光による老化があるが、どの老化の場合も、一般的な特徴として細胞外マトリックス分解酵素 (MMPs) やサイトカインの分泌亢進 (SASP) : senescence associated secretory phenotype) など、これらのタンパク質の損失に関連する。本技術分野では、皮膚の老化を遅延させ、皮膚の老化の影響を緩和する (remediate) 剤が要求されている。

30

【0003】

ヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) の複製老化において、細胞老化の確立に際してはまず細胞周期の制御に関わる p21 の発現が、大きな役割を果たす事が示唆されている

【非特許文献 1】。細胞周期とは一つの細胞から二つの娘細胞が生まれるまでの周期を指す。細胞周期には決まった順番の期が存在する。DNA合成準備期 (G1)、DNA 合成期 (S期)、分裂準備期 (G2)、分裂期 (M期) を順に繰り返す。ただし、ある程度細胞が増えると静止期 (G0) に入る。細胞老化に際して細胞周期が停止したばかりの Early senescent 状態では、Late senescent 状態ほどINK4A (p16) の発現は増加しておらず、細胞周期の調節に関与し、G1期における細胞周期の回転を抑制する Rb 遺伝子産物 (細胞周期が S期へ移行するのを抑制している) も抑制されていない。p21はEarly senescent 状態と Late senescent 状態の両方で発現が促進されている (非特許文献 2) 。

40

【0004】

p21タンパクは第 6 染色体短腕に存在するWAF1/Cip1遺伝子によってコードされているタンパクで、数種類のサイクリン/サイクリン依存性キナーゼ複合体 (サイクリンDとCdk2の複合体、及びサイクリンEとCdk4の複合体) の活性を阻害し、細胞周期の進行を停止または遅延させる。また、老化、低栄養、DNA損傷等の際に細胞増殖をG1期で停止させDNA合成阻害作用を示すタンパク質である。そのため、老化や紫外線等によるDNAに損害が起きると p21遺伝子の発現量が促進し、細胞周期の停止とアポトーシスの誘発という二面的な

50

役割を果たす。老化細胞とは細胞が不可逆的に分裂を停止する事を指す。細胞老化の特徴である細胞の増大と扁平化、細胞外マトリックス分解酵素 (MMP) 、サイトカインなどの分泌の亢進 (SASP : Senescence associated secretory phenotype) は、*in vivo*においてヒト皮膚線維芽細胞 (非特許文献 3) 、気管支上皮細胞 (非特許文献 4) 、メラノサイト (非特許文献 5) などで細胞老化が認められている。

【0005】

ヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC1) は、ヒストンN末端領域のアセチル化されたリシン残基からアセチル基を除去する反応を触媒することにより遺伝子発現を調節する。HDACの機能を停止させると相対的にヒストンアセチル化酵素の働きが強くなり、ヒストンは過剰にアセチル化された状態となる。このヒストンの高アセチル化により p21遺伝子の転写活性化が起こる (非特許文献 6)。

10

【0006】

コラーゲンは、体の主要な構造タンパク質であり、組織と臓器を支え、これらの構造体を骨に接続する。コラーゲンは、細胞の形状と分化を支持するのに役立つ足場構造体となる周囲の細胞を得るのに重要な役割を果たす。

【0007】

Matrix metalloproteinase-1(MMP-1) は、コラーゲンの 3 重螺旋構造を切断できる酵素の一つであり、細胞外マトリックスを分解することで組織細胞周辺の環境を一新する。また、MMP-3は、上皮-間葉細胞間に存在する基底膜を分解する酵素である。基底膜の主成分であり基底膜の骨格構造を支えている「IV型コラーゲン」や基底膜と真皮をつなげる働きをし、真皮から表皮への栄養の受け渡しを容易にする「VII型コラーゲン」を分解する。

20

【0008】

MMP-1やMMP-3は、細胞の浸潤や転移にも関わる重要な酵素である。これらの酵素は、線維芽細胞に紫外線などの環境ストレスがかかった場合、高濃度で産生される。さらにマクロファージが血管から組織細胞周辺へと浸潤するのを助け、IL-1 やTNF などの産生を促す。続いて表皮細胞や線維芽細胞がIL-8を産生し、それに伴って好中球の遊走、組織への浸潤により好中球由来のエラスターーゼや活性酸素が産生される。初期の炎症において、MMP-1の産生の影響はコラーゲンの分解のみならず、IL-1 や、IL-8等のサイトカインの分泌 (SASP) : senescence associated secretory phenotype) を亢進するとの報告がある (非特許文献 7)。

30

【0009】

また、老化組織において染色体異常や癌化が多くなるのはDNA損傷の修復力の低下が起るからであるが、紫外線 (UVB) 照射によってもDNA障害が起きるため、体細胞機能を低下させる。UVB 照射後の表皮細胞や線維芽細胞の上皮-間葉細胞間のパラクリン サイトカイン相互作用により、線維芽細胞から分泌されるサイトカインにより、皮膚のたるみやシワの形成をもたらすことが知られている (非特許文献 8)。

【0010】

miRNA (マイクロRNA) は20塩基程度の小さなRNA分子であり、全ての真核細胞内に見られる。miRNAは、標的となるメッセンジャーRNA転写物 (mRNA) 上の相補的な配列に結合して、通常、翻訳抑制と遺伝子発現抑制を行う転写後制御因子であると考えられている。miRNAと標的となるmRNAとの間の相補性が完全であれば、mRNAが切断されてmRNAの劣化に繋がる可能性がある。しかしながら、相補性が完全でなければ、翻訳を妨げることによって、細胞老化を抑制できる。

40

【0011】

ヒトゲノムは、1000を上回るmiRNAをエンコードすると推定されている。miRNAは、哺乳動物遺伝子の約60%を標的にでき、多くのヒト細胞種に豊富に存在している。しかしながら、今まで皮膚の外観を改善し老化の兆候に取り組もうとする試みは、miRNAの役割に着目されていなかった。今回ターゲットとしたmiRNA106 b は細胞周期にかかわる p21の発現を制御するmiRNAとして既に知られているものである (非特許文献 9)。

50

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0012】

【非特許文献1】Macleod KF: The role of the RB tumour suppressor pathway in oxidative stress responses in the haematopoietic system. *Nat. Rev. Cancer* 8, P769-781 (2008)

【非特許文献2】Schnabl B, Purbeck CA, Choi YH, Hagedorn CH, Brenner D: Replicative senescence of activated human hepatic stellate cells is accompanied by a pronounced inflammatory but less fibrogenic phenotype. *Hepatology* 37, P653-664 (2003)

【非特許文献3】Herbig U, Ferreira M, Condel L, Carey D, Sedivy JM: Cellular senescence in aging primates. *Science* 311, P1257 (2006)

【非特許文献4】Zhou F, Onizawa S, Nagai A, Aoshiba K: Epithelial cell senescence impairs repair process and exacerbates inflammation after airway injury. *Respir. Res.* 12, P78 (2011)

【非特許文献5】Michaloglou C, Vredeveld LCW, Soengas MS, Denoyelle C, Kuilman T, van der Horst CMAM, Majoor DM, Shay JW, Mooi WJ, Peper DS: BRAF600-associated senescence-like cell cycle arrest of human naevi. *Nature* 436, P720-724 (2005)

【非特許文献6】鈴木孝禎, 合理的設計による新規ヒストン脱アセチル化酵素阻害薬の創製(東京大学)

【非特許文献7】Takashima A, Bergstresser PR: Impact of UVB radiation on the epidermal cytokine network. *Photochem Photobiol* 63, P397-400 (1996)

【非特許文献8】Imokawa G, et al. Biological mechanisms underlying the ultraviolet radiation-induced formation of skin wrinkling and sagging II: over-expression of neprilysin plays an essential role. *Int J Mol Sci* 16, P7776-7795 (2015)

【非特許文献9】Ivanovska I, Ball AS, Diaz RL, Magnus JF, Kibukawa M, et al. MicroRNAs in the miR-106b family regulate p21 and promote cell cycle progression. *Mol Cell Biol.* 28(7), P2167-2174 (2008)

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0013】

本発明の目的は、紫外線誘発の細胞老化において、皮膚の細胞中で細胞周期の正常化に関連するmiRNAの発現を促進して細胞周期にかかるp21の発現を抑制し、細胞周期を正常化することにより皮膚科学的老化の兆候を抑制し、及び/又は防止することができる、人に対して安全でかつ使用性が高い薄い色調、経時的の発生や変色を伴わない安定性良好な天然成分によるmicroRNA106 b 発現促進剤、p21遺伝子発現抑制剤、ヒストン脱アセチル化酵素発現促進剤を提供することにある。

【0014】

また本発明の更なる目的は、紫外線誘発の細胞老化に対する抑制効果を確認するための物質を評価する、簡易かつ的確なスクリーニング方法を提供するものである。

【課題を解決するための手段】

【0015】

本発明者らは、ヒト皮膚表皮角化細胞(NHEK)とヒト皮膚纖維芽細胞(NHDF)を用い、紫外線により誘発される細胞周期への影響を確認するため、ヒストン脱アセチル化酵素(HDAC1)、miRNA106 b の発現量を指標とした試験系を確立し、さらに、紫外線により誘発される炎症の影響を、Collagen-1、細胞外マトリックス分解酵素MMP-1およびMMP-3、IL-1

、IL-8の発現量から確認する方法を検討した。そして、その試験系より、人に対して安全で、かつ使用性が高い薄い色調、経時的の発生や変色を伴わない安定性良好な植物成分を見出し、新規かつ有用なmicroRNA106 b 発現促進剤、p21遺伝子発現抑制剤、ヒストン脱アセチル化酵素発現促進剤を完成した。

【0016】

すなわち本発明は、以下の項を含む。

10

20

30

40

50

[1] ペパーミント (*Mentha Piperita*) 抽出物、及び/又は、ヨーロッパキイチゴ (*Rubus Idaeus L.*) 抽出物を有効成分とするmiRNA106 b 発現促進剤。

[2] ペパーミント (*Mentha Piperita*) 抽出物、及び/又は、ヨーロッパキイチゴ (*Rubus Idaeus L.*) 抽出物を有効成分とする p21 発現抑制剤。

[3] ペパーミント (*Mentha Piperita*) 抽出物、及び/又は、ヨーロッパキイチゴ (*Rubus Idaeus L.*) 抽出物を有効成分とするヒストン脱アセチル化酵素発現促進剤。

[4] 紫外線誘発の細胞老化に対する抑制効果を確認するための物質のスクーリング方法であって、準備した被検物質をヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) 表面に供与し、表皮細胞の抗炎症活性の有無または程度を指標として被検物質がmiRNA106 b の制御による p21 の発現を低下するのに有用であることを判定する工程を含む方法。(ただし、ヒト固体での実施を除く。)

10

【発明の効果】

【0017】

本発明によるmiRNA106 b 発現促進剤、p21 発現抑制剤、ヒストン脱アセチル化酵素発現促進剤は、人に対して安全でかつ使用性が高い薄い色調であり、経時的に濁の発生や変色を伴うことがなく安定性が良好である。したがって、そのまま又は例えば化粧料などの皮膚外用剤に配合するなどし、日常的に使用することで、紫外線誘発の細胞老化現象を抑制し、及び/又は防止する。さらに、紫外線により誘発される炎症についても抑制することができる。

【0018】

また、紫外線誘発の細胞老化に対する抑制効果を確認するための物質のスクーリング方法は、紫外線による細胞老化と炎症の抑制を同時に判定することができる、簡易かつ的確な評価方法である。

【図面の簡単な説明】

【0019】

【図1】紫外線 (UVB) によって誘発されたヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) のmiRNA106 b の発現抑制現象を表す。

【図2】紫外線 (UVB) によって誘発されたヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) におけるHDAC1発現抑制現象を表す。

【図3】ヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) におけるペパーミント (*Mentha Piperita*) 抽出物とヨーロッパキイチゴ (*Rubus Idaeus*) 抽出物によるmiRNA106 b の発現促進効果を表す。

30

【図4】ヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) におけるペパーミント (*Mentha Piperita*) 抽出物とヨーロッパキイチゴ (*Rubus Idaeus*) 抽出物によるIL-1 の発現抑制効果を表す。

【図5】ヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) におけるペパーミント (*Mentha Piperita*) 抽出物とヨーロッパキイチゴ (*Rubus Idaeus*) 抽出物によるIL-8の発現抑制効果を表す。

【図6】ヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) におけるペパーミント (*Mentha Piperita*) 抽出物とヨーロッパキイチゴ (*Rubus Idaeus*) 抽出物によるHDAC1の発現促進効果を表す。

【図7】ヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) におけるペパーミント (*Mentha Piperita*) 抽出物とヨーロッパキイチゴ (*Rubus Idaeus*) 抽出物によるMMP-1の発現抑制効果を表す。

【図8】ヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) におけるペパーミント (*Mentha Piperita*) 抽出物とヨーロッパキイチゴ (*Rubus Idaeus*) 抽出物によるコラーゲン-1の発現促進効果を現す。

40

【図9】紫外線照射前後のヒト皮膚表皮細胞のCM培養を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) におけるmiRNA106 b の発現抑制現象を表す。

【図10】紫外線照射前後のヒト皮膚表皮細胞のCM培養を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) におけるコラーゲン-1の発現抑制現象を表す。

【図11】紫外線照射前後のヒト皮膚表皮細胞のCM培養を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) におけるMMP-1の発現促進現象を表す。

【図12】紫外線照射前後のヒト皮膚表皮細胞のCM培養を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) におけるMMP-3の発現促進現象を表す。

50

【図13】紫外線照射後のヒト皮膚表皮細胞（NHEK）におけるペパーミント（*Mentha Piperita*）抽出物とヨーロッパキイチゴ（*Rubus Idaeus*）抽出物によるHDAC1の発現促進効果を表す。

【図14】紫外線照射後のヒト皮膚表皮細胞（NHEK）におけるペパーミント（*Mentha Piperita*）抽出物とヨーロッパキイチゴ（*Rubus Idaeus*）抽出物によるmiRNA106 bの発現促進効果を表す。

【図15】紫外線照射後のヒト皮膚表皮細胞（NHEK）におけるペパーミント（*Mentha Piperita*）抽出物とヨーロッパキイチゴ（*Rubus Idaeus*）抽出物によるIL-8の発現抑制効果を表す。

【図16】紫外線照射後のヒト皮膚表皮細胞（NHEK）におけるペパーミント（*Mentha Piperita*）抽出物とヨーロッパキイチゴ（*Rubus Idaeus*）抽出物によるp21の発現抑制効果を表す。

【図17】ペパーミント（*Mentha Piperita*）抽出物とヨーロッパキイチゴ（*Rubus Idaeus*）抽出物添加後のヒト表皮細胞における、紫外線照射後のCM培養を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞（NHDF）におけるmiRNA106 b発現促進効果を表す。

【図18】ペパーミント（*Mentha Piperita*）抽出物とヨーロッパキイチゴ（*Rubus Idaeus*）抽出物添加後のヒト表皮細胞における、紫外線照射後のCM培養を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞（NHDF）におけるMMP-1発現抑制効果を表す。

【図19】ペパーミント（*Mentha Piperita*）抽出物とヨーロッパキイチゴ（*Rubus Idaeus*）抽出物添加後のヒト表皮細胞における、紫外線照射後のCM培養を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞（NHDF）におけるコラーゲン-1発現促進効果を表す。

【図20】ペパーミント（*Mentha Piperita*）抽出物とヨーロッパキイチゴ（*Rubus Idaeus*）抽出物添加後のヒト表皮細胞における、紫外線照射後のCM培養を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞（NHDF）におけるMMP-3発現抑制効果を表す。

【発明を実施するための形態】

【0020】

本発明で使用するペパーミント（別名：セイヨウハッカ、コショウハッカ）とは、シソ科ハッカ属植物：ペパーミント（*Mentha piperita* L.）をいう。また、ヨーロッパキイチゴとは、バラ科キイチゴ属植物：ヨーロッパキイチゴ（*Rubus idaeus* L.）をいう。各々の植物は花、花穂、蕾、果皮、果実、茎、葉、枝、枝葉、幹、樹皮、根茎、根皮、根、種子、地上部又は全草から選ばれる1種又は2種以上を用いることができる。また、生薬として入手可能なものはそれを利用しても良い。

【0021】

抽出物は、これら各種の抽出部位から溶媒を用いて直接抽出することで得られるもの他、圧搾処理を施した後に得られる圧搾液及び／又は残渣に溶媒を加えて抽出することで得られるものも、本発明における抽出物の定義の範囲に含まれる。

【0022】

本発明で使用する植物抽出物を得るための抽出溶媒としては、供する製品の使用目的、種類、あるいは後に行う加工処理等を考慮した上で選択すれば良いが、通常は、水、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、イソブタノール等の低級アルコール或いは含水低級アルコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、1,2-ブチレングリコール、1,4-ブチレングリコール、1,5-ペンタンジオール、1,2-ペンタンジオール、1,3-ペンタンジオール、1,4-ペンタンジオール、1,3,5-ペンタントリオール、グリセリン、ポリエチレングリコール（分子量100～10万）等の多価アルコールあるいは含水多価アルコール、アセトン、酢酸エチル、ジエチルエーテル、ジメチルエーテル、エチルメチルエーテル、ジオキサン、アセトニトリル、キシレン、ベンゼン、クロロホルム、四塩化炭素、フェノール、トルエン等の各種有機溶媒や、適宜規定度を調製した酸（塩酸、硫酸、硝酸、リン酸、ギ酸、酢酸等）やアルカリ（水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、アンモニア等）の中から選ばれる1種もしくは2種以上の混液を用いるのが望ましい。但し、用途により溶媒の含有が好ましくない場合において

10

20

30

40

50

ては、水のみを使用したり、あるいは抽出後に溶媒を除去しやすい、揮発性の高い溶媒を用いて抽出を行い、溶媒除去後水等に溶解させるといった方法も可能である。又、適宜搾取抽出を行っても良い。

【0023】

抽出方法については、その溶媒の温度や原料に対する溶媒の重量比率、又は抽出時間についても、種々の植物及び使用する溶媒に対しそれぞれを任意に設定することができる。溶媒の温度としては -4 から 100 の範囲で任意に設定できるが、抽出物の安定性と有効性の観点から、20 ~ 60 付近が最も好ましい。又、植物に対する溶媒の重量比率も、例えば植物：溶媒が 4 : 1 ~ 1 : 50 の範囲内で任意に設定することができ、特に 1 : 5 ~ 1 : 20 の重量比率が好ましい。

10

【0024】

各植物の抽出物を有効成分とするmiRNA106b発現促進剤、p21発現抑制剤、ヒストン脱アセチル化酵素発現促進剤は、そのまま外用剤として用いることができるが、例えば化粧料などの皮膚外用剤や様々な嗜好飲食品等に配合して使用することもできる。

【0025】

(皮膚外用剤の形態)

皮膚外用剤は、アンプル、カプセル、粉末、顆粒、液体、ゲル、気泡、エマルジョン、シート、ミスト、スプレー剤等利用上の適当な形態の 1) 医薬品類、2) 医薬部外品類、3) 局所用又は全身用の皮膚外用剤類(例えば、化粧水、乳液、クリーム、軟膏、ローション、オイル、パック等の基礎化粧料、固体石鹼、液体ソープ、ハンドウォッシュ等の洗顔料や皮膚洗浄料、マッサージ用剤、クレンジング用剤、除毛剤、脱毛剤、髭剃り処理料、アフターシェーブローション、プレショーブローション、シェービングクリーム、ファンデーション、口紅、頬紅、アイシャドウ、アイライナー、マスカラ等のメークアップ化粧料、香水類、美爪剤、美爪エナメル、美爪エナメル除去剤、パップ剤、プラスター剤、テープ剤、シート剤、貼付剤、エゾール剤等)、4) 頭皮・頭髪に適用する薬用又は/及び化粧用の製剤類(例えば、シャンプー剤、リンス剤、ヘアートリートメント剤、プレヘアートリートメント剤、バーマネント液、染毛料、整髪料、ヘアートニック剤、育毛・養毛料、パップ剤、プラスター剤、テープ剤、シート剤、エゾール剤等)、5) 浴湯に投じて使用する浴用剤、6) その他、腋臭防止剤や消臭剤、制汗剤、衛生用品、衛生綿類、ウェットティッシュ等が挙げられる。

20

【0026】

(皮膚外用剤の構成成分)

また、このような皮膚外用剤には、本発明によるmiRNA106b発現促進剤、p21発現抑制剤、ヒストン脱アセチル化酵素発現促進剤の他に、必要に応じて以下に例示する成分や添加剤を任意に選択・併用して製造することができる。

30

【0027】

(1)各種油脂類

アボカド油、アーモンド油、ウイキョウ油、エゴマ油、オリーブ油、オレンジ油、オレンジラファー油、ゴマ油、カカオ脂、カミツレ油、カロット油、キューカンバー油、牛脂脂肪酸、ククイナッツ油、サフラワー油、シア脂、液状シア脂、大豆油、ツバキ油、トウモロコシ油、ナタネ油、パーシック油、ヒマシ油、綿実油、落花生油、タートル油、ミンク油、卵黄油、パーム油、パーム核油、モクロウ、ヤシ油、牛脂、豚脂、スクワレン、スクワラン、ブリストン又はこれら油脂類の水素添加物(硬化油等)等。

40

【0028】

(2)ロウ類

ミツロウ、カルナバロウ、鯨ロウ、ラノリン、液状ラノリン、還元ラノリン、硬質ラノリン、カンデリラロウ、モンタンロウ、セラックロウ、ライスワックス等。

【0029】

(3)鉱物油

流動パラフィン、ワセリン、パラフィン、オゾケライド、セレシン、マイクロクリスタ

50

ンワックス等。

【0030】

(4) 脂肪酸類

ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、ドコサヘキサエン酸、エイコサペンタエン酸、12-ヒドロキシステアリン酸、ウンデシレン酸、トール油、ラノリン脂肪酸等の天然脂肪酸、イソノナン酸、カプロン酸、2-エチルブタン酸、イソペントン酸、2-メチルペントン酸、2-エチルヘキサン酸、イソペントン酸等の合成脂肪酸。

【0031】

(5) アルコール類

エタノール、イソピロパノール、ラウリルアルコール、セタノール、ステアリルアルコール、オレイルアルコール、ラノリンアルコール、コレステロール、フィトステロール、フェノキシエタノール等の天然アルコール、2-ヘキシルデカノール、イソステアリルアルコール、2-オクチルドデカノール等の合成アルコール。

【0032】

(6) 多価アルコール類

酸化エチレン、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールモノブチルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ポリエチレングリコール、酸化プロピレン、プロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ペンチルグリコール、グリセリン、ペニタエリトリトール、トレイトール、アラビトール、キシリトール、リビトール、ガラクチトール、ソルビトール、マンニトール、ラクチトール、マルチトール等。

【0033】

(7) エステル類

ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸ブチル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸ミリスチル、オレイン酸オレイル、オレイン酸デシル、ミリスチン酸オクチルドデシル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、フタル酸ジエチル、フタル酸ジブチル、酢酸ラノリン、モノステアリン酸エチレングリコール、モノステアリン酸プロピレングリコール、ジオレイン酸プロピレングリコール等。

【0034】

(8) 金属セッケン類

ステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸亜鉛、ステアリン酸カルシウム、パルミチン酸亜鉛、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。

【0035】

(9) ガム質、糖類又は水溶性高分子化合物

アラビアゴム、ベンゾインゴム、ダンマルゴム、グアヤク脂、アイルランド苔、カラヤゴム、トラガントゴム、キャロブゴム、クインシード、寒天、カゼイン、乳糖、果糖、ショ糖又はそのエステル、トレハロース又はその誘導体、デキストリン、ゼラチン、ペクチン、デンプン、カラギーナン、カルボキシメチルキチン又はキトサン、エチレンオキサイド等のアルキレン($C_2 \sim C_4$)オキサイドが付加されたヒドロキシアルキル($C_2 \sim C_4$)キチン又はキトサン、低分子キチン又はキトサン、キトサン塩、硫酸化キチン又はキトサン、リン酸化キチン又はキトサン、アルギン酸又はその塩、ヒアルロン酸又はその塩、コンドロイチン硫酸又はその塩、ヘパリン、エチルセルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシエチルセルロース、カルボキシエチルセルロースナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ニトロセルロース、結晶セルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルメチルエーテル、ポリビニルピロリドン、ポリビニルメタアクリレート、ポリアクリル酸塩、ポリエチレンオキサイドやポリプロ

10

20

30

40

50

ピレンオキサイド等のポリアルキレンオキサイド又はその架橋重合物、カルボキシビニルポリマー、ポリエチレンイミン等。

【0036】

(10) 界面活性剤

アニオン界面活性剤（アルキルカルボン酸塩、アルキルスルホン酸塩、アルキル硫酸エステル塩、アルキルリン酸エステル塩）、カチオン界面活性剤（アルキルアミン塩、アルキル四級アンモニウム塩）、両性界面活性剤：カルボン酸型両性界面活性剤（アミノ型、ベタイン型）、硫酸エステル型両性界面活性剤、スルホン酸型両性界面活性剤、リン酸エステル型両性界面活性剤、非イオン界面活性剤（エーテル型非イオン界面活性剤、エーテルエステル型非イオン界面活性剤、エステル型非イオン界面活性剤、ブロックポリマー型非イオン界面活性剤、含窒素型非イオン界面活性剤）、その他の界面活性剤（天然界面活性剤、タンパク質加水分解物の誘導体、高分子界面活性剤、チタン・ケイ素を含む界面活性剤、フッ化炭素系界面活性剤）等。

10

【0037】

(11) 各種ビタミン類

ビタミンA群：レチノール、レチナール（ビタミンA1）、デヒドロレチナール（ビタミンA2）、カロチン、リコピン（プロビタミンA）、ビタミンB群：チアミン塩酸塩、チアミン硫酸塩（ビタミンB1）、リボフラビン（ビタミンB2）、ピリドキシン（ビタミンB6）、シアノコバラミン（ビタミンB12）、葉酸類、ニコチニ酸類、パントテン酸類、ビオチン類、コリン、イノシトール類、ビタミンC群：ビタミンC酸又はその誘導体、ビタミンD群：エルゴカルシフェロール（ビタミンD2）、コレカルシフェロール（ビタミンD3）、ジヒドロタキステロール、ビタミンE群：ビタミンE又はその誘導体、ユビキノン類、ビタミンK群：フィトナジオン（ビタミンK1）、メナキノン（ビタミンK2）、メナジオン（ビタミンK3）、メナジオール（ビタミンK4）、その他、必須脂肪酸（ビタミンF）、カルニチン、フェルラ酸、-オリザノール、オロット酸、ビタミンP類（ルチン、エリオシトリン、ヘスペリジン）、ビタミンU等。

20

【0038】

(12) 各種アミノ酸類

バリン、ロイシン、イソロイシン、トレオニン、メチオニン、フェニルアラニン、トリプトファン、リジン、グリシン、アラニン、アスパラギン、グルタミン、セリン、システイン、시스チン、チロシン、プロリン、ヒドロキシプロリン、アスパラギン酸、グルタミン酸、ヒドロキシリジン、アルギニン、オルニチン、ヒスチジン等や、それらの硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩、クエン酸塩、或いはピロリドンカルボン酸のごときアミノ酸誘導体等。

30

【0039】

(13) 植物又は動物系原料由来の種々の添加物

これらは、添加しようとする製品種別、形態に応じて常法的に行われる加工（例えば、粉碎、製粉、洗浄、加水分解、醸酵、精製、圧搾、抽出、分画、ろ過、乾燥、粉末化、造粒、溶解、滅菌、pH調整、脱臭、脱色等を任意に選択、組合せた処理）を行い、各種の素材から任意に選択して供すれば良い。

40

【0040】

尚、抽出に用いる溶媒については、供する製品の使用目的、種類、或いは後に行う加工処理等を考慮した上で選択すれば良いが、通常では、水、メタノール、エタノール、プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、ブタノール、イソブタノール等の低級アルコール或いは含水低級アルコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、グリセリン等の多価アルコール或いは含水多価アルコール、アセトン、酢酸エチル等の各種有機溶媒の中から選ばれる1種若しくは2種以上の混液を用いるのが望ましい。但し、用途により有機溶媒の含有が好ましくない場合においては、水のみを使用したり、あるいは抽出後に除去しやすいエタノールを採用し、単独又は水との任意の混液で用いたりすれば良く、又、搾取抽出したものでも良い。

50

【0041】

尚、植物又は動物系原料由来の添加物を、全身用又は局所用の外用剤、化粧品類に供する場合、皮膚や頭髪の保護をはじめ、保湿、感触・風合いの改善、柔軟性の付与、刺激の緩和、芳香によるストレスの緩和、細胞賦活（細胞老化防止）、炎症の抑制、肌質・髪質の改善、肌荒れ防止及びその改善、発毛、育毛、脱毛防止、光沢の付与、清浄効果、疲労の緩和、血流促進、温浴効果等の美容的効果のほか、香付け、消臭、増粘、防腐、緩衝等の効果も期待できる。

【0042】

さらにこの他にも、これまでに知られている各原料素材の様々な美容的、薬剤的効果を期待し、これらを組合わせることによって、本発明の目的とする効果の増進を図ったり、
10 多機能的な効果を期待した製品とすることも可能である。

【0043】

原料とする具体的な植物(生薬)としては、例えば、アーモンド(へん桃)、アイ(藍葉)、アオカズラ(清風藤)、アオキ(青木)、アオギリ又はケナシアオギリ(梧桐)、アオツヅラフジ(木防己)、アオテンマ、アカシア、アカショウマ(赤升麻)、アカスグリ「果実」、アカツメクサ、アカブドウ、アカミノキ(ログウッド)、アカメガシワ(赤芽柏)、アカミノアカネ又はセイヨウアカネ又はアカネ(茜草根)、アカヤジオウ又はジオウ(地黄)、アギ(阿魏)、アキカラマツ、アキニレ(榔榆皮)、アグアイー・グアスー、アグアヘ(オオミテングヤシ)、アケビ(木通)、アサ(麻子仁)、マルバアサガオ又はアサガオ(牽牛子)、アジサイ(紫陽花)、アシタバ(明日葉)、アズキ(赤小豆)、アスナロ、アセロラ、アセンヤク(阿仙薬)、アチラ(ショクヨウカンナ)、アニス、アピウ、アピウラーナ、アブラナ、アベマキ「果実」、アボカド、アマ、アマチャ(甘茶)、アマチャヅル、アマドコロ(玉竹)、アマナ(光慈姑)、アマランサス(ヒユ、ハゲイトウ、ヒモゲイトウ、センニンコク、スギモリゲイトウ、ホソアオゲイトウ、アオゲイトウ、ハリビュ、アオスズラン、アマラントウス・ヒポコンドリアクス)、アミガサユリ又はバイモ(貝母)、アリストロメリア(ユリズイセン)、アルカナ(アルカンナ)、アルガローボ(キャベ)、アルテア、アルニカ、アルビニア又はカツマダイ(ソウズク)、アロエ(蘆薈)、アロエベラ、アンジェリカ、アンズ又はホンアンズ(杏仁)、アンソッコウ(安息香)、イエローサポテ、イガコウゾリナ(地胆頭)、イカリソウ又はヤチマタイカリソウ(インヨウカク)、イグサ(灯心草)、イタドリ(虎杖根)、イチイ(一位)、イチゴ、イチジク(無花果「果実、葉」)、イチハツ(一初)、イチビ(冬葵子)、イチヤクソウ(一葉草)、イチヨウ(銀杏「種子、葉」)、イトヒメハギ(遠志)、イナゴマメ、イヌナズナ(ティレキシ)、イヌビュ(ホナガイヌビュ)、イネ「種子、種皮」、イノンド「種子」、イブキジャコウソウ、イラクサ、イランイラン、イワタバコ(岩萐萐)、イワヒバ又はイワマツ(巻柏)、インゲンマメ、ウーロン茶、ウイキョウ(茴香)、ウイート(チブサノキ)、ウキヤガラ(三稜)、ウグイスカグラ「果実」、ヒメウイキヨウ、ウコン(鬱金)、ウキクサ(浮萍)、ウスバサイシン又はケイリンサイシン又はオウシュウサイシン(細辛)、ウスベニアオイ、ウスベニタチアオイ、ウチョウラン、ウツボグサ(夏枯草)、ウド又はシシウド(羌活、独活、唐独活)、ウニヤデガト(ウンカリア、キヤツツクロ)、ウバ茶、ウメ(烏梅「種子、果肉」)、ウラジロガシ、ウワウルシ(クサコケモモ)、ウンシュウミカン(陳皮)、ウンボク、エストラゴン、エゾウコギ(蝦夷五加)、エゾスズラン、エチナシ(ホソバムラサキバレンギク)、エニシダ、エノキタケ(榎茸)、エビスグサ又はカッシア・トーラ(決明子)、エルカンプレ、エルダーベリー「果実」、エレミ、エリンギ又はブレロータスエリンジ、エンジュ(槐花、槐花米)、エンドウ、オウギ又はキバナオウギ(黄耆)、ナルコユリ又はカギクルマバナルコユリ(黄精)、オウヒササノユキ又はササノユキ、オウレン(黄連)、オオガタホウケン、オオカラスウリ(カラコン)、オオグルマ(土木香)、オオツヅラフジ(防己)、オオバコ(車前子、車前草)、オオバナアザミ(祁州漏芦、白頭翁)、オオハシバミ(榛子)、オオハシラサボテン、オオバナオケラ又はオケラ(白朮)、オオバナサルスベリ(バナバ)、オオバヤシャブシ「果実」、オオホシグサ(穀精草)、オオミアカテツ、オオミサンザシ又はサンザシ(山楂子)、オオミヤシ、オオムギ(大麦)、オカ、オカゼリ(蛇床子)、オクラ「果実」、オグルマ(旋覆)、オクルリヒゴタイ(禹州漏芦、藍刺頭)
20
30
40
50

、オタネニンジン又はトチバニンジン(人参)、オトギリソウ又はコゴメバオトギリソウ又はセイヨウオトギリソウ(弟切草)、オドリコソウ(続断)、オナモミ(蒼耳子)、オニグルミ、オニドコロ又はトコロ又はナガドコロ(ヒカイ)、オニノヤガラ(天麻)、オニユリ又はササユリ又はハカタユリ(百合)、オノエラン、オノニス、オヒヨウ(裂葉楡)、オミナエシ(敗醬)、オユーコ、オランダカラシ(クレソン)、オランダゼリ、オランダビュ、オランダミツバ、オリーブ「果実、種子、葉」、オレガノ、オレンジ「果実、果皮」、カイケイジオウ(熟地黃)、カカオ「果実、果皮、種子」、カキ(柿蒂「葉」)、カギカズラ(釣藤鈎)、カキドオシ又はカントリソウ(蓮錢草)、カキラン、ガクアジサイ、カシア、カジノキ(楮実「果実」)、ガジュツ(糸朮)、カシワ(槲樹、槲葉)、カスカリラ、カスカラサグラダ、カスミソウ、カセンソウ、カニクサ(金沙藤)、カニーワ、カーネーション、カノコソウ(吉草根)、カバ、カバノキ又はシダレカンバ(白樺)、ガーベラ、カボチャ、カポックノキ「種子」、カホクサンショウ(蜀椒)、ガマ(蒲黃)、カミツレ又はローマカミツレ、カミツデ(通草)、カムカム(カモカモ)、カラー、カラクサケマン、カラスウリ又はシナカラスウリ(王瓜)、カラスピシャク(半夏)、カラスムギ、ガラナ「種子」、カラホオ(厚朴)、カラヤ、ガリュウ、カリン(木瓜)、ガルシニア、カワミドリ、カワラサイコ(委陵菜、翻白草)、カワヂシャ、カワラタケ、カワラナデシコ(石竹)又はエゾカワラナデシコ(瞿麦、瞿麦子)、カワラニンジン(青蒿)、カワラヨモギ(茵チン蒿)、カンスイ(甘遂)、カンゾウ(甘草)、カンタラアサ、カンデリラ、カントウ、カンナ、カンラン、キイチゴ(エゾイチゴ、オランダイチゴ、エビガライチゴ、ナワシロイチゴ、モミジイチゴ)、キウイ「果実、葉」、キカラスウリ(瓜呂根)、キキョウ(桔梗、桔梗根)、キク(菊花、シマカンギク、チョウセンノギク)、キクタニギク、キササゲ(梓実)、ギシギシ(羊蹄根)、キジツ(枳実)、キズタ、キダチアロエ、キダチハッカ、キナ、キナノキ(シンコーナ、アカキナノキ)、キヌア(キノア)、キハダ(黄柏)、キマメ、ギムネマ・シルベスタ、キメンカク、キャベツ、キヤベブ「未熟果」、キャラウェー、キュウリ、ギョリュウ(西河柳、てい柳)、キラジャ・サポナリア、キラヤ、キランソウ(金瘡小草)、キンカン「果実」、キンキジュ、ギンセカイ、キンブセン、キンマ、キンミズヒキ(仙鶴草)、キンラン、ギンラン、キンリョウヘン、グアペーバ・ヴェルメーリヤ、グアバ「果実」、グアユーレ、クエルクス・インフェクトリア(没食子)、ククイナッツ、クゲヌマラン、クコ(枸杞、枸杞子、枸杞葉、地骨皮)、クサスギカズラ(天門冬)、クズ(葛根)、クスノキ、グースベリー「果実」、クソニンジン(黄花蒿)、クティティリバー、クチナシ(山梔子)、クヌギ(樸ソウ)、クプアス、クベバ、クマザサ、クマツヅラ(馬鞭草)、クララ(苦参)、クランベリー「果実」、クリ「種子、果実、渋皮」、クルクリゴ・ラチフォリア「果実」、グレープフルーツ「果実・葉」、クロウメモドキ、クロガネモチ(救必應)、カメバヒキオコシ又はクロバナヒキオコシ又はヒキオコシ(延命草)、クローブ(丁子、丁香)、グンバイナズナ(セキメイ、セキメイシ)、ケイガイ(荊芥、荊芥穗)、ケイトウ(鷄冠花、鷄冠子)、ゲッカビジン、ゲッケイジュ(月桂樹)、ケナシサルトリイバラ(土茯苓、山帰来)、ゲンチアナ、ゲンノショウコ(老鸛草)、ケンポナシ(キグシ)、コウキセッコク、キシュウミカン(コウジ、タチバナ、オオベニミカン)、フクレミカン、サガミコウジ、ポンカン、サンタラ(橘皮))、コウシンバラ(月季花)、コウスイハッカ、コウゾ「果実」、コウチャ(紅茶)、コウホネ(川骨)、コウホン(藁本、唐藁本)、コウリヤン、コウリョウキヨウ(高良姜)、コエンドロ「果実」、コオウレン(胡黄連)、コガネバナ(黄ゴン)、コケモモ(越橘)、ココヤシ「果実」、ゴシュユ(吳茱萸)、ゴショイチゴ(覆盆子)、コショウ(胡椒)、コスモス、コパイババルサム、コーヒー「種子、葉」、コブシ又はモクレン(辛夷)、ゴボウ(牛蒡、牛蒡子)、コボタンヅル、ゴマ(胡麻)、ゴマノハグサ(玄參)、ゴミシ(五味子)、サネカズラ又はビナンカズラ又はマツブサ、コムギ(小麦)、米又は米糠「赤糠、白糠」、コメ油、コーラ・アクミナタ「種子」、コーラ・ベラ「種子」、コロニーリヤ、コロハ「果実」、コロンボ、コンズランゴ、コンブ、コンニャク、コンフリー(鱗張草)、サイザル(サイザルアサ)、サイハイラン、サカネラン(エゾサカネラン)、サキシマボタンヅル又はシナボタンヅル又はシナセンニンソウ(威靈仙)、サクラ(オオシマザクラ、ヤマザクラ、オオヤマザクラ、エドヒガシ、マメザクラ、ミヤマザクラ、ソメイヨシノ、タカネザクラ、カスミザクラ、コヒガン、サトザクラ、カン

10

20

30

40

50

ザクラ「葉、花、果実、樹皮(桜皮)」)、サクランボ、ザクロ、ササ、ササバギンラン、サザンカ、サジオモダカ(沢瀉)、サツマイモ、サトウキビ、サトウダイコン、サネブトナツメ(酸棗仁)、サフラン(番紅花、西紅花)、サポジラ、サポテアマリヨ、ザボン「果実」、サボンソウ、サーモンベリー「果実」、サラシナショウマ(升麻)、サランシトウ(砂藍刺頭)、サルビア(セージ)、サワギキョウ(山梗菜)、サワグルミ(山胡桃)、サンカクサボテン、サングレデグラード(クロトン)、サンシクヨウソウ、サンシチニンジン(三七人参)、サンシュユ(山茱萸)、サンショウ(山椒)、サンズコン(山豆根)、シア(カリテ)、シアノキ「果実」、シイタケ(椎茸)、シオン(紫苑)、シカクマメ、ジキタリス、シクンシ(使君子)、シソ又はアオジソ又はチリメンジソ又はカタメンジソ(紫蘇葉、紫蘇子)、シタン、シナノキ、シナホオノキ、シナレンギョウ(連翹)、シメジ(ヒンシメジ、シャカシメジ、ハタケシメジ、オシロイシメジ、ブナシメジ、ホンジメシ、シロタモギタケ)、シモクレン(辛夷)、シモツケソウ、ジャガイモ、シャジン(沙参)、ジャスミン(マツリカ)、ジャノヒゲ(麦門冬)、ジュウロクササゲ、シュクコンカスミソウ、シュクシャミツ(砂仁、縮砂)、ジュズダマ、シュロ「果実」、シュンラン、ジョウオウヤシ、ショウガ(生姜)、ジョウザンアジサイ(常山)、ショウブ(菖蒲、菖蒲根)、ショズク「果実」、シラカシ「種子」、シラン(ビャッキュウ)、シロゴチョウ「種子」、シロツメクサ(クローバー)、シロトウアズキ(鶏骨草)、シロバナイリス(ニオイイリス)、シロバナツタ「花」、シロバナルーピン、シロミナンテン(南天実)、シンコナサクシルブラ、ジンチョウゲ(瑞香、瑞香花、沈丁花)、シンナモン、シンナモムム・カッシア(桂皮)、スイカ(西瓜)、スイカズラ(金銀花、忍冬)、スイバ(酸模)、スイムベリー「果実」、スターアップル、ステビア、ストロベリー「果実」、スズサイコ(徐長卿)、スギナ(問荆)、スペリヒコ(馬歯けん、馬歯けん子)、スマモ「果実」、スルガラン(オラン)、セイヨウアカマツ「球果」、セイヨウカラマツ、セイヨウキズタ、セイヨウグルミ、セイヨウサンザシ、セイヨウタンポポ、セイヨウトチノキ(マロニエ)、セイヨウナシ「果実」、セイヨウナツユキソウ、セイヨウニワトコ(エルダー)、セイヨウネズ(ジュニパー、杜松)、セイヨウノコギリソウ(ミルフォイユ)、セイヨウバラ、セイヨウフウチョウボク、セイヨウヤドリギ、セイヨウヤマハッカ、セイヨウワサビ、セキショウ(石菖根)、セッコク(サクラセッコク、コウキセッコク、オオバナセッコク、オキナワセッコク、ホンセッコク、コチョウセッコク、シカクセッコク、キバナノセッコク)(デンドロビウム、石斛)、セドロン(ボウシュウボク)、ゼニアオイ、ヒロハセネガ、セネガ、セリ、セロリ、センキュウ(川キュウ)、センシンレン(穿心蓮)、センダン、センニンサボテン、センナ「果実、葉」、センニンソウ(大蓼)、センブリ(当薬)、センボク、ソウカ(草果)、ゾウゲチュウ、ゾシンロウバイ、ゾバ「種実」、ゾメモノイモ、ソラマメ、ダイオウ(大黄)、大根、大豆、ダイダイ(橙皮、枳実)、タカサゴルリヒゴタイ(東南藍刺頭)、タカサブロウ(旱蓮草)、タカトウダイ(大戟)、タカワラビ(狗脊)、ダークスィートチェリー「果実」、タチアオイ、タチジャコウソウ(タイム、百里香)、タチドコロ(ヒカイ)、タチヤナギ、タマリンド「種子」、タマネギ、タムシバ(辛夷)、タラノキ「果実、葉、根皮」、タラヨウ(大葉冬青、一葉茶、苦丁茶、苦灯茶)、ダリア(テンジクボタン)、タルウィ、タンキリマメ、タンシウチワ、タンジン(丹参)、タンポポ(蒲公英)又はシロバナタンポポ又はモウコタンポポ、ダンマル、チェリー「果実」、チガヤ「果実、根、芽」、チクセツニンジン(竹節人参)、チコリ、チャンカピエドラ(キダチコミカンソウ)、チューリップ、チョコノステイ、チヨウセンアザミ(アーティチョーク)、チヨウセンダイオウ(大黄)、チヨウセンニレ(蕪夷)、チヨウセンヨモギ(艾葉)、チヨレイマイタケ(猪苓)、チヨロギ、ツキミソウ、ツクシサカネラン、ツクリタケ(マッシュルーム)、ツチアケビ、ツバキ、ツボクサ、ツメクサ(漆姑草)、ツユクサ(鴨跖草)、ツルアズキ(赤小豆)、ツルツチアケビ、ツルドクダミ(何首烏)、ツルナ(蕃杏)、ツルニンジン(四葉参)、ツルマメ、ツワブキ、ディコ、テウチグルミ、デュベリー「果実」、テングサ、テンチャ(甜茶)、テンダイウヤク(烏藥)、トウガ(冬瓜子)、トウカギカズラ、トウガラシ(番椒)、トウキ(当帰)、トウキンセンカ(マリーゴールド)、トウサイカチ、トウナベナ(川断)、トウモロコシ又はトウモロコシ毛(南蛮毛)、トウネズミモチ(女貞子)、トウリンドウ又はチヨウセンリンドウ(竜胆)、トクサ(木賊)、

10

20

30

40

50

ドクダミ(十葉)、トコン(吐根)、トシシ又はマメダオシ又はネナシカズラ、トチュウ(杜仲「樹皮、葉、根」)、トネリコ(秦皮)、トマト、トラガント、トリアカンソス「種子」、トルコキキョウ、トルメンチラ、ドロノキ、トロロアオイ、トンカマメ、ナイゼリアベリー「果実」、ナガイモ又はヤマノイモ(山薬)、ナギイカダ(ブッチャーブルーム)、ナギナタコウジュ、ナズナ、ナタネ、ナタマメ又はタテハキ(刀豆)、ナツミカン、ナツメ(大棗)、ナニワイバラ(金桜子)、ナベナ(続断)、ナメコ、ナンキンマメ(落花生)、ナンテン(南天実)、ナンバンカラムシ(苧麻)、ニオイスミレ、ニガキ(苦木)、ニガヨモギ(苦艾)、ニクズク、ケイ又はニッケイ又はセイロンニッケイ又はヤブニッケイ(桂皮)又はケイシ(桂枝)、ニヨホウチドリ、ニラ(葷子)、ニワトコ(接骨木「果実、花、茎、葉」)、ニンニク(大蒜)、ヌルデ(五倍子)、ネギ、ネムノキ又はネブ又はネビ又はネムリノキ又はジゴクバナ(合歡)、ノアザミ(大薊)、ノイバラ(嘗実)、ノウゼンカズラ(凌霄花)、ノゲイトウ、ノコギリソウ、ノダケ(前胡)、ノバラ、ノモモ、パイナップル「果実」、ハイビスカス(ブッソウゲ、フウリンブッソウゲ、ローゼル)、ハイリンドウ、ハウチワ、ハウ・ドーセ、ハカマウラボシ(骨碎補)、ハクカユマトウ、ハクサンチドリ、ハクセン(白癬皮)、ハカルベリー「果実」、ハコベ(繁縷)、ハシバミ(榛子)、ハシリドコロ(ロート根)、バジル、ハス(蓮、蓮肉、蓮子)、パセリ(オランダゼリ)、ハダカムギ、バタタ、ハチク又はマダケ(竹茹)、パチョリー、ハッカ(薄荷、薄荷葉)、ハッショウマメ、ハトムギ(ヨクイニン)、ハナスゲ(知母)、バナナ、ハナハッカ、ハナビシ(シツリシ、シシツリ)、バニラビンズ、パパイヤ、ハハコグサ(鼠麴草)、パパロボボ、ハブ「全草、茎、葉」、パプリカ、ハマカキラン、ハマゴウ又はミツバハマゴウ(蔓荊子)、ハマスゲ(香附子)、ハマビシ(シツ莉子)、ハマナス(マイカイ花)、ハマボウフウ(浜防風)、ハマメリス、パーク、バラ(薔薇)、バラータ、バラタゴムノキ、ハラタケ(ハラタケ、シロオオハラタケ、ウスキモリノカサ)、ハラン、パリウルス(セイヨウハマナツメ)、パリエタリア、ハルカンラン、バルサミーナ(ツルレイシ、ニガウリ)、ハルニレ(榆皮、榆白皮、榆葉)、バルバスコ、ハルリンドウ、ハンダイカイ(胖大海)、パンノキ、ヒオウギ(射干)、ヒカゲツルニンジン(党参)、ピーカンナツツ、ヒガンバナ(石蒜、蔓珠沙華)、ヒグルマダリア、ヒゴタイ、ヒシ(菱実)、ピスタチオ、ピート、ヒトツバ(石葦)、ヒトツバエニシダ、ヒナギク(デージー)、ヒナタイノコズチ(牛膝)、ヒナチヨドリ、ヒノキ、ヒバ、ヒマシ、ヒマワリ、ピーマン、ヒメウズ(天葵)、ヒメガマ(香蒲)、ヒメマツタケ(カワリハラタケ、ヒロマツタケ)、ヒメムヨウラン、ピメンタ「果実」、ビャクシ、ビャッキュウ、ヒユ「果実」、ヒヨコマメ、ヒラマメ、ピロウドアオイ、ヒロハオキナグサ(白頭翁)、ピワ「果実、葉、茎」、ピンロウ(大服皮、檳榔子)、プーアル茶(普茶)、フウトウカズラ(南簾)、フキ、フキタンポポ(款冬花、款冬葉)、フジバカマ(蘭草)、フジマメ(扁豆)、フジモドキ(チョウジザクラ、芫花)、ブドウ「果実、果皮、種子、葉」、ブナ、フユムシナツクサタケ(冬虫夏草)、ブラジルカンゾウ、ブラジルニンジン、ブラジルヤシ、ブラジルゾウゲヤシ、ブラックカーラント「果実」、ブラックベリー、ブラーニエン、プラム「果実」、フルセラリア、ブルーベリー(セイヨウヒメスノキ)、ブルーン、フローラルプランカ、ブロンドサイリウム、ブンドウ(綠豆)、ヘーゼルナツツ、ヘチマ、ヘツカラム、ベニバナ(紅花)、ヘネケン、ベラドンナ、ベリー「果実」、ペルセア、ペルビアンバーグ、ペレスキア・グランディフォリア、ベンケイソウ又はイキクサ(景天)、ボイセンベリー「果実」、ホウキギ又はニワクサ又はネンドウ又はハハキギ・コキア(地膚子)、ホウサイラン、ホウセンカ(鳳仙、急性子、透骨草)、ポウテリア・サポタ、ポウテリア・ルクマ、ホウノキ、ボウフウ(防風)、ホウレンソウ、ホオズキ(登呂根)、ホオノキ(和厚朴、朴)、ボケ(木瓜)、ホソバアブラギク(苦ヨク)、ホソバオグルマ、ホソバナオケラ(蒼朶)、ホソバノキリンソウ(景天三七)、ホソババレンギク、ボダイジュ(菩醍樹)、ボタン(牡丹「花、葉、茎、樹皮」)、ボタンビ(牡丹皮)、ホップ、ホホバ、ボリジ(ルリチシャ)、ボルドー、ホワートルベリー「果実」、ホンオニク(肉じゅ蓉、大芸)、ホンセッコク(鉄皮石斛、雀山石斛)、マイズルテンナンショウ(天南星)、マイタケ(舞茸)、マオウ(麻黃)、マカ、マカデミアナツツ、マーガレット(モクシュンギク)、マクリ(海人草)、マグワ(桑白皮「樹皮、葉」)、マグノリア・スプレンゲリ、マサランヅーバ、マサランズーバ・ド・セアラー、マシェイラ・デ・ボイ、マシ

10

20

30

40

50

ュア(タマノウゼンハレン、キュウコンキンレンカ)、マタタビ(木天蓼)、マツカサ、松「葉、樹皮、根」、マッタ・オーリョ、マツホド(茯苓)、マティコ(コルドンシージョ)、マヨラム(ハナハッカ)、マルバノジャジン(苦参)、マルベリー「果実」、マルメロ、マレイン(ビロウドモウズイカ)、マンゴー、マンゴスチン、マンサーニヤ(アンデスカミツレ)、マンシュウグルミ、マンダリン「果実」、マンネンタケ(靈芝)、キジツ(枳実「果実」)、ミシマサイコ(柴胡)、ミズオオバコ又はミズアサガオ(竜舌草)、ミゾカクシ(半邊蓮)、ミソハギ(千屈菜)、ミチヤナギ又はニワヤナギ(篇蓄)、ミツガシワ、ミツバ、ミドリサポテ、ミドリハッカ、ミモザ、ミョウガ、ミラクルフルーツ「果実」、ミルラ、ミロバラン、ムギワラギク、ムクゲ(木槿)、ムクノキ、ムクロジ(延命皮)、ムニヤ、ムラサキ(紫根)、ムラサキシキブ又はオオムラサキシキブ(紫珠)、ムラサキトウモロコシ、ムラサキナツフジ(昆明鷄血藤)、メガカンサ・オブンティカ、メハジキ(益母草)、メボウギ、メラロイカ、メリッサ、メリロート、メロン「果実」、モウコヨモギ、モウソウチク、モクキリン、モジエ(コショウボク)、モチノキ、モッコウ(木香)、モミジバダイオウ、モモ(桃「葉、種子、花、果実」)、モヤシ、モレロチエリー「果実」、モロヘイヤ(黄麻)、ヤカワムラサキイモ、ヤクチ(益智)、ヤグルマソウ(ヤグルマギク)、ヤグルマハッカ、ヤーコン、ヤシャブシ(矢車)又はヒメヤシャブシ又はオオバヤシャブシ「果実、果皮、果穂」、ヤチヤナギ、ヤツデ(八角金盤)、ヤドリギ(柳寄生)、ヤナギ(カワヤナギ、タチヤナギ、シダレヤナギ、アカメヤナギ、ネコヤナギ、イヌコリヤナギ、キヌヤナギ、コリヤナギ、ウンリュウヤナギ、ミヤマヤナギ、ヤシ、ヤマヤナギ、オオバヤナギ、タイリクキヌヤナギ、キツネヤナギ、ドロノキ)、ヤナギタデ「葉、茎」、ヤブガラシ、ヤブコウジ(紫金牛)、ヤブタバコ(鶴虱、天名精)、ヤマゴボウ(商陸)、ヤマハンノキ(山榛)、ヤマモモ(楊梅皮)、ヤマヨモギ、ユーカリ、ユキノシタ(虎耳草)、ユツカ又はフレビフォリア、ユズ「果実」、ユリ、ヨロイグサ、ヨモギ(艾葉)、ライガン(雷丸)、ライム「果実」、ライムギ、ラカンカ「果実」、ラズベリー「葉、果実」、ラタニア(クラメリア)、ラッキョウ又はエシャロット(薙白)、ラベンダー、リュウガン(竜眼肉)、リュウゼツラン(アオノリュウゼツラン、フクリンリュウゼツラン)、リョクチャ(綠茶)、リンゴ「果実、種子、葉、根」、リンドウ、ルバス又はスアビシムス(甜涼)、ルリタマアザミ(ウラジロヒゴタイ、新疆藍刺頭)、レイシ(荔枝、荔枝核)、レタス(チシャ)、レッドカーラント「果実」、レッドピタヤ、レモン「果実」、レモングラス、レンギョウ又はシナレンギョウ(連翹)、レンゲソウ、ロウバイ(蠟梅)、ロウヤシ、ロコン(ヨシ、蘆根)、ローガンベリー「果実」、ローズマリー(マンネンロウ)、ローズヒップ(ノバラ)、ワサビ、ワタフジウツギ(密蒙花)、ワレモコウ(地榆)等が挙げられる。

【0044】

海藻類としては、海藻〔緑藻類：クロレラ・ブルガリス、クロレラ・ピレノイドサ、クロレラ・エリプソイデイア、アオノリ(ウスバアオノリ、スジアオノリ、ヒラアオノリ、ボウアオノリ、ホソエダアオノリ)、アナアオサ(アオサ)〕、海藻〔褐藻類：コンブ(マコンブ、リシリコンブ、ホソメコンブ、ミツイシコンブ)、ワカメ、ヒロメ、アオワカメ、ジャイアントケルプ(マクロシスティス・ピリフェラ、マクロシスティス・インテグリフォリア、ネオシティス・ルエトケアーナ)、ヒジキ、ヒバマタ、ウミウチワ、ウスバウミウチワ、キレバノウミウチワ、アカバウミウチワ、コナウミウチワ、オキナウチワ、ウスユキウチワ、エツキウミウチワ〕、海藻〔紅藻類：ヒジリメン、マクサ(テングサ)、ヒラクサ、オニクサ、オバクサ、カタオバクサ、ヤタベグサ、ユイキリ、シマテングサ、トサカノリ、トゲキリンサイ、アマクサキリンサイ、キリンサイ、ビャクシンキリンサイ、ツノマタ、オオバツノマタ、トチャカ(ヤハズツノマタ)、エゾツノマタ、トゲツノマタ、ヒラコトジ、コトジツノマタ、イボツノマタ、マルバツノマタ、ヒラコトジ、スギノリ、シキンノリ、カイノリ、ヤレウスバノリ、カギウスバノリ、スジウスバノリ、ハイウスバノリ、アカモミジノリ〕等が代表的なものとして挙げられる。

【0045】

又、その他の藻類、例えば、緑藻類(クラミドモナス属：クラミドモナス、アカユキモ、ドウナリエラ属：ドウナリエラ、クロロコッカス属：クロロコッカス、クワノミモ属：

10

20

30

40

50

クワノミモ、ボルボックス属：オオヒゲマワリ、ボルボックス、パルメラ属、ヨツメモ属、アオミドロ属：ヒザオリ、アオミドロ、ツルギミドロ属、ヒビミドロ属：ヒビミドロ、アオサ属：アナアオサ、アミアオサ、ナガアオサ、カワノリ属：カワノリ、フリッヂエラ属、シオグサ属：オオシオグサ、アサミドリシオグサ、カワシオグサ、マリモ、バロニア属：タマゴバロニア、タマバロニア、マガタマモ属：マガタマモ、イワヅタ属：フサイワヅタ、シリコギヅタ、ヘライワヅタ、クロキヅタ、ハネモ属、ミル属：ミル、クロミル、サキブチミル、ナガミル、ヒラミル、カサノリ属：カサノリ、ジュズモ属：フトジュズモ、タマジュズモ、ミヅジュズモ、ミカヅキモ属、コレカエテ属、ツヅミモ属、キッコウグサ属：キッコウグサ、ヒトエグサ属：ヒトエグサ、ヒロハノヒトエグサ、ウスヒトエグサ、モツキヒトエ、サヤミドロ属、クンショウモ属、スミレモ属：スミレモ、ホシミドロ属、フシナシミドロ属等）。

10

【0046】

藍藻類（スイゼンジノリ属：スイゼンジノリ、アオコ属、ネンジュモ属：カワタケ、イシクラゲ、ハッサイ、ユレモ属、ラセンモ（スピルリナ）属：スピルリナ、トリコデスミウム（アイアカシオ）属等）。

20

【0047】

褐藻類（ピラエラ属：ピラエラ、シオミドロ属：ナガミシオミドロ、イソブドウ属：イソブドウ、イソガワラ属：イソガワラ、クロガシラ属：グンセンクロガシラ、カシラザキ属：カシラザキ、ムチモ属：ムチモ、ヒラムチモ、ケベリグサ、アミジグサ属：アミジグサ、サキビロアミジ、サナダグサ属：サナダグサ、フクリニアミジ、コモングサ属：コモングサ、ヤハズグサ属：エゾヤハズ、ヤハズグサ、ウラボシヤハズ、ジガミグサ属：ジガミグサ、ウミウチワ属：ウミウチワ、コナウミウチワ、アカバウミウチワ、ナミマクラ属：ヒルナミマクラ、ソメワケグサ属：ソメワケグサ、ナバリモ属：ナバリモ、チャソウメン属：モツキチャソウメン、マツモ属：マツモ、ナガマツモ属：ナガマツモ、オキナワモズク属：オキナワモズク、ニセフトモズク属：ニセフトモズク、フトモズク属：フトモズク、イシモズク属：イシモズク、クロモ属：クロモ、ニセモズク属：ニセモズク、モズク属：モズク、イシゲ属：イシゲ、イロ口、イチメガサ属：イチメガサ、ケヤリ属：ケヤリ、ウミボッス属：ウミボッス、ウルシグサ属：ウルシグサ、ケウルシグサ、タバコグサ、コンブモドキ属：コンブモドキ、ハバモドキ属：ハバモドキ、ハバノリ属：ハバノリ、セイヨウハバノリ属：セイヨウハバノリ、コモンブクロ属：コモンブクロ、エゾブクロ属：エゾブクロ、フクロノリ属：フクロノリ、ワタモ、チシマフクロノリ属：チシマフクロノリ、カゴメノリ属：カゴメノリ、ムラリドリ属：ムラチドリ、サメズグサ属：サメズグサ、イワヒゲ属：イワヒゲ、ヨコジマノリ属：ヨコジマノリ、カヤモノリ属：カヤモノリ、ウイキョウモ属：ウイキョウモ、ツルモ属：ツルモ、アナメ属：アナメ、スジメ属：スジメ、ミスジコンブ属：ミスジコンブ、アツバミスジコンブ、コンブ属：ガツガラコンブ、カキジマコンブ、オニコンブ、ゴヘイコンブ、ナガコンブ、エンドウコンブ、オオチヂミコンブ、トロロコンブ属：トロロコンブ、アントクメ属：アントクメ、カジメ属：カジメ、ツルアラメ、クロメ、キクイシコンブ属：キクイシコンブ、ネジレコンブ属：ネジレコンブ、クロシオメ属：クロシオメ、ネコアシコンブ属：ネコアシコンブ、アラメ属：アラメ、アイヌワカメ属：アイヌワカメ、チガイソ、オニワカメエゾイシゲ属：エゾイシゲ、ヤバネモク属：ヤバネモク、ラッパモク属：ラッパモク、ジョロモク属：ウガノモク、ジョロモク、ヒエモク、ホンダワラ属：タマナシモク、イソモク、ナガシマモク、アカモク、シダモク、ホンダワラ、ネジモク、ナラサモ、マメタワラ、タツクリ、ヤツマタモク、ウミトラノオ、オオバモク、フシズシモク、ハハキモク、トゲモク、ヨレモク、ノコギリモク、オオバノコギリモク、スギモク属：スギモク、ウキモ属：オオウキモ、ブルウキモ属：ブルウキモ、カヤモノリ属：カヤモノリ等）。

30

【0048】

紅藻類（ウシケノリ属：ウシケノリ、フノリノウシケ、アマノリ属：アサクサノリ、スサビノリ、ウップルイノリ、オニアマノリ、タサ、フイリタサ、ベニタサ、ロドコルトン属：ミルノベニ、アケボノモズク属：アケボノモズク、コナハダ属：ハイコナハダ、ヨゴ

40

50

レコナハダ、アオコナハダ、ウミゾウメン属：ウミゾウメン、ツクモノリ、カモガシラノリ、ベニモズク属：ベニモズク、ホソベニモズク、カサマツ属：カサマツ、フサノリ属：フサノリ、ニセフサノリ属：ニセフサノリ、ソデガラミ属：ソデガラミ、ガラガラ属：ガラガラ、ヒラガラガラ、ヒロハタマイタダキ属：ヒロハタマイタダキ、タマイタダキ属：タマイタダキ、カギケノリ属：カギノリ、カギケノリ、テングサ属：ヒメテングサ、ハイテングサ、オオブサ、ナンブグサ、コヒラ、ヨヒラ、キヌクサ、ヒビロウド属：ヒビロウド、ヒメヒビロウド、イソムメモドキ属：イソムメモドキ、ミチガエソウ属：ミチガエソウ、リュウモンソウ属：リュウモンソウ、ヘラリュウモン、ニセカレキグサ属：ニセカレキグサ、オキツバラ属：オオバオキツバラ、アカバ属：アカバ、マルバアカバ、ナミノハナ属：ホソバナミノハナ、ナミノハナ、サンゴモドキ属：ガラガラモドキ、シオグサゴロモ属：シオグサゴロモ、イワノカワ属：エツキイワノカワ、カイノカワ属：カイノカワ、カニノテ属：カニノテ、サンゴモ属：サンゴモ、ムカデノリ属：ムカデノリ、スジムカデ、カタノリ、ヒラムカデ、キヨウノヒモ、サクラノリ、ニクムカデ、タンバノリ、ツルツル、フダラク、マルバフダラク、イソノハナ属：ヌラクサ、クロヌラクサ、オオムカデノリ、ヒラキントキ属：ヒラキントキ、マタボウ属：マタボウ、キントキ属：チャボキントキ、キントキ、マツノリ、コメノリ、トサカマツ、ヒトツマツ、フシキントキ、ツノムカデ、ナガキントキ、スジムカデ、カクレイト属：オオバキントキ、イトフノリ属：イトフノリ、ナガオバネ属：ナガオバネ、フノリ属：ハナフノリ、フクロフノリ、マフノリ、カレキグサ属：カレキグサ、トサカモドキ属：ホソバノトサカモドキ、ヒロハノトサカモドキ、ヤツデガタトサカモドキ、クロトサカモドキ、ネザシノトサカモドキ、ユウソラ、エツキノトサカモドキ、ナンカイトサカモドキ、ヒメトサカモドキ、キヌハダ属：キヌハダ、エゾトサカ属：エゾトサカ、ツカサノリ属：エナシカリメニア、オオツカサノリ、ハナガタカリメニア、ホウノオ属：ホウノオ、ヒカゲノイト属：ヒカゲノイト、ウスギヌ、ニクホウノオ属：ニクホウノオ、ベニスナゴ属：ベニスナゴ、ススカケベニ属：ススカケベニ、オカムラグサ属：ヤマダグサ、ミリン属：ミリン、ホソバミリン、トサカノリ属：キクトサカ、エゾナメシ属：エゾナメシ、イソモッカ属：イソモッカ、ユカリ属：ユカリ、ホソユカリ、イバラノリ属：イバラノリ、サイダイバラ、タチイバラ、カギイバラノリ、キジノオ属：キジノオ、イソダンツウ属：イソダンツウ、アツバノリ属：アツバノリ、オゴノリ属：オゴノリ、ツルシラモ、シラモ、オオオゴノリ、ミゾオコノリ、カバノリ、ベニオゴノリ、フクレシノリ、ムラサキカバノリ、シンカイカバノリ、トゲカバノリ、カタオゴノリ、リュウキュウオゴノリ、セイヨウオゴノリ、イツツギヌ、ユミガタオゴノリ、クビレオゴノリ、モサオゴノリ、キヌカバノリ、テングサモドキ属：ハチジョウテングサモドキ、フシクレノリ属：フシクレノリ、ナミイワタケ属：ナミイワタケ、カイメンソウ属：カイメンソウ、オキツノリ属：オキツノリ、サイミ属：イタニグサ、サイミ、ハリガネ、ハスジグサ属：ハスジグサ、スギノリ属：イカノアシ、ホソイボノリ、ノボノリ、クロハギンナンソウ属：クロハギンナンソウ、アカバギンナンソウ属：アカバギンナンソウ、ヒシブクロ属：ヒシブクロ、マダラグサ属：トゲマダラ、エツキマダラ、タオヤギソウ属：タオヤギソウ、ハナサクラ、フクロツナギ属：フクロツナギ、スジコノリ、ハナノエダ属：ハナノエダ、ヒラタオヤギ属：ヒラタオヤギ、ダルス属：ダルス、マサゴシバリ、アナダルス、ウエバグサ属：ウエバグサ、ベニフクロノリ属：ベニフクロノリ、フシツナギ属：フシツナギ、ヒメフシツナギ、ヒロハフシツナギ、ワツナギソウ属：ヒラワツナギソウ、ウスバワツナギソウ、イギス属：イギス、ケイギス、ハリイギス、ハネイギス、アミクサ、エゴノリ属：エゴノリ、フトイギス、サエダ属：サエダ、チリモミジ属：チリモミジ、コノハノリ科：ハブタエノリ、コノハノリ、スズシロノリ、ウスベニ属：ウスベニ、ハスジギヌ属：ハスジギヌ、ナガコノハノリ属：ナガコノハノリ、スジギヌ属：スジギヌ、アツバスジギヌ、ハイウスバノリ属：カギウスバノリ、ヤレウスバノリ、スジウスバノリ、ハイウスバノリ、ウスバノリモドキ属：ウスバノリモドキ、アヤニシキ属：アヤニシキ、アヤギヌ属：アヤギヌ、ダジア属：エナシダジア、シマダジア属：イソハギ、シマダジア、ダジモドキ属：ダジモドキ、イトグサ属：モロイトグサ、フトイグサ、マクリ属：マクリ、ヤナギノリ属：ハナヤナギ、ユナ、ヤナギノリ、モツレユナ、ベニヤナギ

10

20

30

40

50

コリ、モサヤナギ、ササバヤナギノリ、ソゾ属：クロソゾ、コブソゾ、ハネソゾ、ソゾノハナ、ハネグサ属：ハネグサ、ケハネグサ、コザネモ属：コザネモ、イソムラサキ、ホソコザネモ、ヒメゴケ属：ヒメゴケ、クロヒメゴケ、ヒオドシグ属：キクヒオドシ、ヒオドシグサ、ウスバヒオドシ、アイソメグサ属：アイソメグサ、スジナシグサ属：スジナシグサ、イソバショウ属：イソバショウ、フジマツモ属：フジマツモ、ノコギリヒバ属：ハケサキノコギリヒバ、カワモズク属：カワモズク、アオカワモズク、ヒメカワモズク、イデユコゴメ属：イデユコゴメ、オキチモズク属：オキチモズク、イトグサ属、チノリモ属：チノリモ、チスジノリ属：チスジノリ等）。

【0049】

車軸藻類（シャジクモ属、シラタマモ属、ホシツリモ属：ホシツリモ、リクノタムヌス属、フ拉斯コモ属：ヒメフ拉斯コモ、チャボフ拉斯コモ、トリペラ属等）、黄色藻類（ヒカリモ属：ヒカリモ等）等。

【0050】

又、動物系原料由来の素材としては、鶏冠抽出物、牛又は豚、人の胎盤抽出物、牛又は豚の胃、十二指腸、腸、脾臓の抽出物若しくはその分解物、牛又は豚の脳組織の抽出物、牛・豚又は魚類のコラーゲン加水（酸、アルカリ、酵素等）分解物や水溶性コラーゲン又はアシル化コラーゲン等のコラーゲン誘導体、牛又は豚のエラスチン又はエラスチン加水分解物（酸、アルカリ、酵素等）又は水溶性エラスチン誘導体、ケラチン及びその分解物又はそれらの誘導体、シルク蛋白及びその分解物又はそれらの誘導体、豚又は牛血球蛋白分解物（グロビンペプチド）、牛又は豚ヘモグロビン分解物（ヘミン、ヘマチン、ヘム、プロトヘム、ヘム鉄等）、牛乳、カゼイン及びその分解物又はそれらの誘導体、脱脂粉乳及びその分解物又はそれらの誘導体、ラクトフェリン又はその分解物、鶏卵成分、魚肉分解物、核酸関連物質（リボ核酸、デオキシリボ核酸）等。

【0051】

又、植物又は動物系原料由来の素材としては、遺伝子組み替え体や細胞融合体由来の任意の部位、細胞、組織、器官、代謝物等も使用することができる。更に、任意の部位、細胞、組織、器官等を細胞培養することで得られる、例えば未分化細胞群や分化途中の細胞群等も使用することができる。

【0052】

(14) 海洋成分

深層水等の海水類、例えば、海水塩、海水乾燥物、死海又は大西洋又は太平洋の海より得た無機塩（塩化ナトリウム、塩化マグネシウム、塩化カリウム等）、海泥又は泥（ファンゴ）類、例えば、イタリアファンゴ、ドイツファンゴ、アイフェルファンゴ、フライブルグファンゴ等の各地の海泥又は泥（含有成分：二酸化珪素、二酸化チタン、酸化アルミニウム、酸化鉄、酸化マンガン、酸化ナトリウム、酸化カリウム、酸化マグネシウム、酸化カルシウム、酸化ストロンチウム、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、カルシウム、クロム、鉄、銅、ニッケル、亜鉛、鉛、マンガン、ヒ素、水）、聖徳石等。

【0053】

(15) 微生物培養代謝物

酵母代謝物、酵母菌抽出エキス、細菌代謝物、細菌抽出エキス、カビ又は放線菌代謝物、カビ又は放線菌抽出エキス、納豆菌代謝物、納豆抽出エキス、米発酵エキス、米糠（赤糠、白糠）発酵エキス、ヨーグレナ抽出物又はその分解物又はそれら水溶性誘導体、トレハロース又はその誘導体、生乳又は脱脂粉乳の乳酸発酵物、マメ科植物の乳酸菌発酵物、ココヤシ属植物の乳酸菌発酵物等。

【0054】

(16) -ヒドロキシ酸類

グリコール酸、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸、乳酸等。

【0055】

(17) 無機顔料

無水ケイ酸、ケイ酸マグネシウム、タルク、カオリン、ベントナイト、マイカ、雲母チ

10

20

30

40

50

タン、オキシ塩化ビスマス、酸化ジルコニウム、酸化マグネシウム、酸化亜鉛、酸化チタン、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、黄酸化鉄、ベンガラ、黒酸化鉄、グンジョウ、酸化クロム、水酸化クロム、カーボンブラック、カラミン等。

【0056】

(18) 紫外線吸収 / 遮断剤

ベンゾフェノン誘導体（2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム、ジヒドロキシジメト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-スルホン酸ナトリウム、2,4-ジヒドロキシベンゾフェノン、テトラヒドロキシベンゾフェノン等）、パラアミノ安息香酸誘導体（パラアミノ安息香酸、パラアミノ安息香酸エチル、パラアミノ安息香酸グリセリル、パラジメチルアミノ安息香酸アミル、パラジメチルアミノ安息香酸オクチル等）、メトキシ桂皮酸誘導体（パラメトキシ桂皮酸エチル、パラメトキシ桂皮酸イソプロピル、パラメトキシ桂皮酸オクチル、パラメトキシ桂皮酸2-エトキシエチル、パラメトキシ桂皮酸ナトリウム、パラメトキシ桂皮酸カリウム、ジパラメトキシ桂皮酸モノ-2-エチルヘキサン酸グリセリル等）、サリチル酸誘導体（サリチル酸オクチル、サリチル酸フェニル、サリチル酸ホモメンチル、サリチル酸ジプロピレングリコール、サリチル酸エチレングリコール、サリチル酸ミリストル、サリチル酸メチル等）、アントラニル酸誘導体（アントラニル酸メチル等）、ウロカニン酸誘導体（ウロカニン酸、ウロカニン酸エチル等）、クマリン誘導体、アミノ酸系化合物、ベンゾトリアゾール誘導体、テトラゾール誘導体、イミダゾリン誘導体、ピリミジン誘導体、ジオキサン誘導体、カンファー誘導体、フラン誘導体、ピロン誘導体、核酸誘導体、アラントイン誘導体、ニコチン酸誘導体、ビタミンB6誘導体、ウンベリフェロン、エスクリン、桂皮酸ベンジル、シノキサート、オキシベンゾン、ジオキシベンゾン、オクタベンゾン、スリソベンゾン、ベンゾレソルシノール、アルブチン、グアイアズレン、シコニン、バイカリン、バイカレイン、ベルベリン、ネオヘリオパン、エスカロール、酸化亜鉛、タルク、カオリン等。

【0057】

(19) 美白剤

パラアミノ安息香酸誘導体、サルチル酸誘導体、アントラニル酸誘導体、クマリン誘導体、アミノ酸系化合物、ベンゾトリアゾール誘導体、テトラゾール誘導体、イミダゾリン誘導体、ピリミジン誘導体、ジオキサン誘導体、カンファー誘導体、フラン誘導体、ピロン誘導体、核酸誘導体、アラントイン誘導体、ニコチン酸誘導体、ビタミンC又はその誘導体（ビタミンCリン酸エステルマグネシウム塩、ビタミンCグルコシド等）、ビタミンE又はその誘導体、コウジ酸又はその誘導体、オキシベンゾン、ベンゾフェノン、アルブチン、グアイアズレン、シコニン、バイカリン、バイカレイン、ベルベリン、胎盤エキス、エラグ酸、ルシノール等。

【0058】

(20) チロシナーゼ活性阻害剤

ビタミンC又はその誘導体（ビタミンCリン酸エステルマグネシウム塩、ビタミンCグルコシド等）、ハイドロキノン又はその誘導体（ハイドロキノンベンジルエーテル等）、コウジ酸又はその誘導体、ビタミンE又はその誘導体、N-アセチルチロシン又はその誘導体、グルタチオン、過酸化水素、過酸化亜鉛、胎盤エキス、エラグ酸、アルブチン、ルシノール、シルク抽出物、植物エキス（カミツレ、クワ、クチナシ、トウキ、ワレモコウ、クララ、ヨモギ、スイカズラ、キハダ、ドクダミ、マツホド、ハトムギ、オドリコソウ、ホップ、サンザシ、ユーカリ、セイヨウノコギリソウ、アルテア、ケイヒ、マンケイシ、ハマメリス、ヤマグワ、延命草、桔梗、トシシ、続隨子、射干、麻黃、センキュウ、ドッカツ、サイコ、ボウフウ、ハマボウフウ、オウゴン、牡丹皮、ゲンノショウコ、葛根、甘草、五倍子、アロエ、ショウマ、紅花、綠茶、紅茶、阿仙葉）等。

【0059】

(21) メラニン色素還元 / 分解物質

10

20

30

40

50

フェニル水銀ヘキサクロロフェン、酸化第二水銀、塩化第一水銀、過酸化水素水、過酸化亜鉛、ハイドロキノン又はその誘導体(ハイドロキノンベンジルエーテル)等。

【0060】

(22) ターンオーバーの促進作用 / 細胞賦活物質

ハイドロキノン、乳酸菌エキス、胎盤エキス、靈芝エキス、ビタミンA、ビタミンE、アラントイン、脾臓エキス、胸腺エキス、酵母エキス、発酵乳エキス、植物エキス(アロエ、オウゴン、スギナ、ゲンチアナ、ゴボウ、シコン、ニンジン、ハマメリス、ホップ、ヨクイニン、オドリコソウ、センブリ、トウキ、トウキンセンカ、アマチャ、オトギリソウ、キュウリ、タチジャコウソウ、ローズマリー、パセリ)等。

【0061】

(23) 収斂剤

コハク酸、アラントイン、塩化亜鉛、硫酸亜鉛、酸化亜鉛、カラミン、パラフェノールスルホン酸亜鉛、硫酸アルミニウムカリウム、レゾルシン、塩化第二鉄、タンニン酸(カテキン化合物を含む)等。

【0062】

(24) 活性酸素消去剤

SOD、カタラーゼ、グルタチオンパーオキシダーゼ等。

【0063】

(25) 抗酸化剤

ビタミンC又はその塩、ステアリン酸エステル、ビタミンE又はその誘導体、ノルジヒドログアセレテン酸、ブチルヒドロキシトルエン(BHT)、ブチルヒドロキシアニソール(BHA)、ヒドロキシチロソール、パラヒドロキシアニソール、没食子酸プロピル、セサモール、セサモリン、ゴシポール、プロポリス等。

【0064】

(26) 過酸化脂質生成抑制剤

-カロチン、植物エキス(ゴマ培養細胞、アマチャ、オトギリソウ、ハマメリス、チヨウジ、メリッサ、エンメイソウ、シラカバ、サルビア、ローズマリー、南天実、エイジツ、イチョウ、緑茶)等。

【0065】

(27) 抗炎症剤

イクタモール、インドメタシン、カオリン、サリチル酸、サリチル酸ナトリウム、サリチル酸メチル、アセチルサリチル酸、塩酸ジフェンヒドラミン、d-カンフル、dl-カンフル、ヒドロコルチゾン、グアイアズレン、カマズレン、マレイン酸クロルフェニラミン、グリチルリチン酸又はその塩、グリチルレチン酸又はその塩、甘草エキス、シコンエキス、エイジツエキス、プロポリス等。

【0066】

(28) 抗菌・殺菌・消毒薬

アクリノール、イオウ、グルコン酸カルシウム、グルコン酸クロルヘキシジン、スルファミン、マーキュロクロム、ラクトフェリン又はその加水分解物、塩化アルキルジアミノエチルグリシン液、トリクロサン、次亜塩素酸ナトリウム、クロラミント、サラシ粉、ヨウ素化合物、ヨードホルム、ソルビン酸又はその塩、プロピオン酸又はその塩、サルチル酸、デヒドロ酢酸、パラヒドロキシ安息香酸エステル類、ウンデシレン酸、チアミンラウリ硫酸塩、チアミンラウリル硝酸塩、フェノール、クレゾール、p-クロロフェノール、p-クロロ-m-キシレノール、p-クロロ-m-クレゾール、チモール、フェネチルアルコール、0-フェニルフェノール、イルガサンCH3565、ハロカルバン、ヘキサクロロフェン、クロロヘキシジン、エタノール、メタノール、イソプロピルアルコール、ベンジルアルコール、エチレングリコール、プロピレングリコール、2-フェノキシエタノール、1,2-ペンタンジオール、ジンクピリジオン、クロロブタノール、イソプロピルメチルフェノール、非イオン界面活性剤(ポリオキシエチレンラウリルエーテル、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンオクチルフェニルエーテル等)、両性界面活性剤、アニ

10

20

30

40

50

オン界面活性剤（ラウリル硫酸ナトリウム、ラウロイルサルコシンカリウム等）、カチオン界面活性剤（臭化セチルトリメチルアンモニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化メチルロザニリン）、ホルムアルデヒド、ヘキサミン、ブリリアントグリーン、マラカイトグリーン、クリスタルバイオレット、ジャーマル、感光素101号、感光素201号、感光素401号、N-長鎖アシル塩基性アミノ酸誘導体及びその酸附加塩、酸化亜鉛、ヒノキチオール、クジン、プロポリス等。

【0067】

(29) 保湿剤

グリセリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ヒアルロン酸又はその塩、ポリエチレングリコール、コンドロイチン硫酸又はその塩、水溶性キチン誘導体、水溶性キトサン誘導体、ピロリドンカルボン酸又はその塩、乳酸ナトリウム、ミニササニシキエキス、納豆菌代謝物、納豆抽出エキス、ヘチマ水、シラカバ（白樺）又は赤松の樹液

10

【0068】

(30) エラスター活性阻害剤

フロオロリン酸ジイソプロピル、植物エキス（オウゴン、オトギリソウ、クララ、桑の葉、ケイヒ、ゲンノショウコ、コンフリー、サルビア、セイヨウニワトコ、ボダイジュ、ボタンピ）、海藻エキス等。

【0069】

(31) 頭髪用剤

二硫化セレン、臭化アルキルイソキノリニウム液、ジンクピリチオン、ビフェナミン、チアントール、カスタリチンキ、ショウキヨウチンキ、トウガラシチンキ、塩酸キニーネ、強アンモニア水、臭素酸カリウム、臭素酸ナトリウム、チオグリコール酸等。

20

【0070】

(32) 抗アンドロゲン剤

卵胞ホルモン（エストロン、エストラジオール、エチニルエストラジオール等）、イソフラボン、オキセンドロン等。

【0071】

(33) 末梢血管血流促進剤

ビタミンE又はその誘導体、センブリエキス、ニンニクエキス、人参エキス、アロエエキス、ゲンチアナエキス、トウキエキス、セファランチン、塩化カルプロニウム、ミノキシジル等。

30

【0072】

(34) 刺激剤

トウガラシチンキ、ノニル酸バニルアミド、カンタリスチンキ、ショウキヨウチンキ、ハッカ油、L-メントール、カンフル、ニコチン酸ベンジル等。

【0073】

(35) 代謝活性剤

感光素301号、ヒノキチオール、パントテン酸又はその誘導体、アラントイン、胎盤エキス、ビオチン、ペンタデカン酸グリセリド等。

40

【0074】

(36) 抗脂漏剤

ピリドキシン又はその誘導体、イオウ、ビタミンB6等。

【0075】

(37) 角質溶解剤

レゾルシン、サリチル酸、乳酸、尿素等。

【0076】

(38) 酸化剤

過酸化水素水、過硫酸ナトリウム、過硫酸アンモニウム、過ホウ酸ナトリウム、過酸化尿素、過炭酸ナトリウム、過酸化トリポリリン酸ナトリウム、臭素酸ナトリウム、臭素酸カリウム、過酸化ピロリン酸ナトリウム、過酸化オルソリン酸ナトリウム、ケイ酸ナトリ

50

ウム過酸化水素付加体、硫酸ナトリウム過酸化水素付加体、塩化ナトリウム過酸化水素付加体、-チロシナーゼ酵素液、マッシュルーム抽出液等。

【0077】

(39) 除毛剤

硫酸ストロンチウム、硫化ナトリウム、硫化バリウム、硫化カルシウム等の無機系還元剤、チオグリコール酸又はその塩類(チオグリコール酸カルシウム、チオグリコール酸ナトリウム、チオグリコール酸リチウム、チオグリコール酸マグネシウム、チオグリコール酸ストロンチウム)等。

【0078】

(40) 毛髪膨潤剤

エタノールアミン、尿素、グアニジン等。

10

【0079】

(41) 染料剤

5-アミノオルトクレゾール、2-アミノ-4-ニトロフェノール、2-アミノ-5-ニトロフェノール、1-アミノ-4-メチルアミノアントラキノン、3,3-イミノジフェノール、塩酸2,4-ジアミノフェノキシエタノール、塩酸2,4-ジアミノフェノール、塩酸トルエン-2,5-ジアミン、塩酸ニトロパラフェニレンジアミン、塩酸パラフェニレンジアミン、塩酸N-フェニルパラフェニレンジアミン、塩酸メタフェニレンジアミン、オルトアミノフェノール、酢酸N-フェニルパラフェニレンジアミン、1,4-ジアミノアントラキノン、2,6-ジアミノピリジン、1,5-ジヒドロキシナフタレン、トルエン-2,5-ジアミン、トルエン-3,4-ジアミン、ニトロパラフェニレンジアミン、パラアミノフェノール、パラニトロオルトフェニレンジアミン、パラフェニレンジアミン、パラメチルアミノフェノール、ピクラミン酸、ピクラミン酸ナトリウム、N,N-ビス(4-アミノフェニル)-2,5-ジアミノ-1,4-キノンジイミン、5-(2-ヒドロキシエチルアミノ)-2-メチルフェノール、N-フェニルパラフェニレンジアミン、メタアミノフェノール、メタフェニレンジアミン、硫酸5-アミノオルトクレゾール、硫酸2-アミノ-5-ニトロフェノール、硫酸オルトアミノフェノール、硫酸オルトクロルパラフェニレンジアミン、硫酸4,4-ジアミノジフェニルアミン、硫酸2,4-ジアミノフェノール、硫酸トルエン-2,5-ジアミン、硫酸ニトロパラフェニレンジアミン、硫酸パラアミノフェノール、硫酸パラニトロオルトフェニレンジアミン、硫酸パラニトロメタフェニレンジアミン、硫酸パラフェニレンジアミン、硫酸パラメチルアミノフェノール、硫酸メタアミノフェノール、硫酸メタフェニレンジアミン、カテコール、ジフェニルアミン、-ナフトール、ヒドロキノン、ピロガロール、フロログルシン、没食子酸、レゾルシン、タンニン酸、2-ヒドロキシ-5-ニトロ-2,4-ジアミノアゾベンゼン-5-スルホン酸ナトリウム、ヘマテイン等。

20

30

【0080】

(42) 香料

ジャコウ、シベット、カストリウム、アンバーグリス等の天然動物性香料、アニス精油、アンゲリカ精油、イランイラン精油、イリス精油、ウイキョウ精油、オレンジ精油、カナンガ精油、カラウェー精油、カルダモン精油、グアヤクウッド精油、クミン精油、黒文字精油、ケイ皮精油、シンナモン精油、ゲラニウム精油、コパイババルサム精油、コリアンデル精油、シソ精油、シダーウッド精油、シトロネラ精油、ジャスミン精油、ジンジャーグラス精油、杉精油、スペアミント精油、西洋ハッカ精油、大茴香精油、チュベローズ精油、丁字精油、橙花精油、冬緑精油、トルーバルサム精油、バチュリー精油、バラ精油、バルマローザ精油、桧精油、ヒバ精油、白檀精油、プチグレン精油、ベイ精油、ベチバ精油、ベルガモット精油、ペルーバルサム精油、ボアドローズ精油、芳樟精油、マンダリン精油、ユーカリ精油、ライム精油、ラベンダー精油、リナロエ精油、レモングラス精油、レモン精油、ローズマリー精油、和種ハッカ精油等の植物性香料、その他合成香料等。

40

【0081】

(43) 色素・着色剤

50

赤キヤベツ色素、赤米色素、アカネ色素、アナトー色素、イカスミ色素、ウコン色素、エンジュ色素、オキアミ色素、柿色素、カラメル、金、銀、クチナシ色素、コーン色素、タマネギ色素、タマリンド色素、スピルリナ色素、ソバ全草色素、チェリー色素、海苔色素、ハイビスカス色素、ブドウ果汁色素、マリーゴールド色素、紫イモ色素、紫ヤマイモ色素、ラック色素、ルチン等。

【0082】

(44) その他

ホルモン類、金属イオン封鎖剤、pH調整剤、キレート剤、防腐・防バイ剤、清涼剤、安定化剤、乳化剤、動・植物性蛋白質及びその分解物、動・植物性多糖類及びその分解物、動・植物性糖蛋白質及びその分解物、血流促進剤、抗炎症剤・消炎剤・抗アレルギー剤、創傷治療剤、増泡剤、増粘剤、酵素、精製水（電子水、小クラスター化等を含む）、口腔用剤、消臭・脱臭剤、苦味料、調味料等が上げられ、これらと併用することによって、本発明効果又は他の美容的効果の相加的又は相乗的向上が期待できる。

10

【実施例】

【0083】

ペパーミント (*Mentha Piperita*) 全草 1 重量部に対し、含水親水性有機溶媒 (EtOH : エタノール, PG : プロピレングリコール, BG : 1, 3 - ブチレングリコール) 10 重量部を加え、約 1 週間抽出した後、濾過し不溶物を除去してペパーミント抽出物を製造した。

20

【0084】

ヨーロッパキイチゴ (*Rubus Idaeus*) 全草を 1 重量部に対し、含水親水性有機溶媒 (EtOH : エタノール, PG : プロピレングリコール, BG : 1, 3 - ブチレングリコール) 10 重量部を加え、約 1 週間抽出した後、濾過し不溶物を除去してヨーロッパキイチゴ抽出物を製造した。

20

【0085】

実施例で製造した抽出物について、抽出の温度条件を変えて色調、経変（常温 1 ヶ月観察）、有効性を評価したところ、次表（表 1 ~ 2）のような結果を得た。色調については、4 から 25 (常温) の範囲において良好な淡褐色の色調性を示した。40 以上では、熱変性により濃褐色を示し経変も認められた。化粧料等の处方上、高濃度での配合を考慮すると色調が淡褐色であることが望ましい。また、各抽出条件ごとに後記する紫外線誘発によるヒト皮膚表皮角化細胞 (NHEK) 培養液中生成物のヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) に作用する遺伝子発現試験において、MMP-1 の発現の抑制効果があるかを確認した。25 以上の条件で有効性が認められ、25 (常温) ~ 40 条件で抽出液の効果が最も高く、4 と 80 条件では効果が最も低かった。結果、25 (常温) 条件において良好な淡褐色の色調、有効性の高い抽出液が得られるとして評価された。

30

【表1】

(ペパーミント抽出物／50v/v%エタノール抽出物)

製造品No.	1	2	3	4	5
抽出温度 (°C)	4 °C	25 °C	40 °C	50 °C	60 °C
抽出物の色調	淡褐色		褐色	濃褐色	
経変(濁・変色)	認めず		僅に濃色化	濁発生／濃色化	
MMP-1発現抑制	+	+++	+++	++	+

(ペパーミント抽出物／50v/v%プロピレングリコール抽出物)

製造品No.	6	7	8	9	10
抽出温度 (°C)	4 °C	25 °C	40 °C	60 °C	80 °C
抽出物の色調	淡褐色		褐色	濃褐色	
経変(濁・変色)	認めず		僅に濃色化	僅かに濁発生／濃色化	
MMP-1発現抑制	+	+++	++	+	±

(ペパーミント抽出物／50v/v%ブチレングリコール抽出物)

製造品No.	11	12	13	14	15
抽出温度 (°C)	4 °C	25 °C	40 °C	60 °C	80 °C
抽出物の色調	淡褐色		褐色	濃褐色	
経変(濁・変色)	認めず		僅に濃色化	僅かに濁発生／濃色化	
MMP-1発現抑制	+	+++	+++	++	+

【表2】

(ヨーロッパキイチゴ抽出物／50v/v%エタノール抽出物)

製造品No.	1	2	3	4	5
抽出温度 (°C)	4 °C	25 °C	40 °C	50 °C	60 °C
抽出物の色調	淡褐色		褐色		濃褐色
経変(澱・変色)	認めず		僅に濃色化	澱発生／濃色化	
MMP-1発現抑制	+	+++	+++	++	+

10

20

30

40

50

(ヨーロッパキイチゴ抽出物／50v/v%プロピレンジリコール抽出物)

製造品No.	6	7	8	9	10
抽出温度 (°C)	4 °C	25 °C	40 °C	60 °C	80 °C
抽出物の色調	淡褐色		褐色		濃褐色
経変(澱・変色)	認めず		僅に濃色化	僅かに澱発生／濃色化	
MMP-1発現抑制	+	+++	++	+	±

(ヨーロッパキイチゴ抽出物／50v/v%ブチレンジリコール抽出物)

製造品No.	11	12	13	14	15
抽出温度 (°C)	4 °C	25 °C	40 °C	60 °C	80 °C
抽出物の色調	淡褐色		褐色		濃褐色
経変(澱・変色)	認めず		僅に濃色化	僅かに澱発生／濃色化	
MMP-1発現抑制	+	+++	++	++	±

【0086】

1. 試験方法

(表皮細胞培養)

ヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) は、倉敷紡績社を使用した。培地は、HuMedia-KG2 (倉敷紡績社) を使用した。前培養は細胞を75cm²のフラスコで培養し、37 °C、5 % のCO₂の条件下において培養した。本試験培養は細胞を直径35mmディッシュに播種し、80 % コンフルエント状態になるまで培養した。

(繊維芽細胞培養)

ヒト皮膚繊維芽細胞 (NHDF) は、倉敷紡績社を使用した。培地は10 % の胎児のウシ血清 (FBS、サーモ・フィッシャーScientific. MA, USA) を含んだダルベッコのModified Eagle Medium (DMEM、和光純薬工業) を使用した。前培養は細胞を75cm²のフラスコで培養し、37 °C、5 % のCO₂の条件下において培養した。本試験培養は細胞を直径35mmディッシュに播種し、75 % コンフルエント状態になるまで培養した。

【0087】

(紫外線照射条件と培養時間)

直径35mmディッシュに播種したヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) とヒト皮膚繊維芽細胞 (NHDF) に対しUVB照射 (20mJ/cm²) を行い、4時間培養した。次いでTotal RNAを抽出した。別の直径35mmディッシュに播種したヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) は、紫外線照射 (20mJ/cm²) を行い、24時間培養した後、培地(コンディションメディウム: CM)を回収した。表皮細胞から培養中に放出されるサイトカインおよびmRNA等の影響を確認するために、CMをヒト皮膚繊維芽細胞 (NHDF) に加え、24時間培養した。次いでTotal RNAの抽出をした後、リアルタイムPCRを用いたmiRNAとmRNAの発現量の確認を行った。

【0088】

(紫外線未照射条件下での植物抽出物の添加と培養時間)

直径35mmディッシュに播種し、75%コンフルエント状態になるまで培養したヒト皮膚表皮細胞（NHEK）に植物抽出物（0.2%）を添加し、4時間培養後、miRCURYTM RNA Isolationキット（Exiqon社）とTotalmRNAをRNeasyミニ・キット（Qiagen社）を用い、TotalRNAの精製抽出を行った。また、直径35mmディッシュに播種し、75%コンフルエント状態になるまで培養したヒト皮膚纖維芽細胞（NHDF）に植物抽出物（0.2%）を添加し、24時間培養後、miRCURYTM RNA Isolationキット（Exiqon社）とTotalmRNAをRNeasyミニ・キット（Qiagen社）を用い、TotalRNAの抽出精製を行った。

【0089】

(紫外線照射条件下での植物抽出物の添加と培養時間)

直径35mmディッシュに播種し、75%コンフルエント状態になるまで培養したヒト皮膚表皮細胞（NHEK）に植物抽出物（0.5%）を添加し、20時間培養後、UVB照射（20mJ/cm²）を行い、4時間培養した。その後、miRCURYTM RNA Isolationキット（Exiqon社）によって、TotalmiRNAの抽出精製を行った。

【0090】

(紫外線誘発によるヒト皮膚表皮細胞（NHEK）培養液中生成物のヒト皮膚纖維芽細胞（NHDF）に作用する遺伝子発現試験)

直径35mmディッシュに播種し、75%コンフルエント状態になるまで培養したヒト皮膚表皮細胞（NHEK）に植物抽出物（0.5%）を添加し、20時間培養後、UVB照射（20mJ/cm²）を行い、4時間培養した。その培地（コンディションメディウム：CM）をヒト皮膚纖維芽細胞（NHDF）に加え、24時間培養した。その後miRCURYTM RNA Isolationキット（Exiqon社）によって、TotalmiRNAの抽出精製を行った。その後、リアルタイムPCRを用いたmiRNAとmRNAの発現量の確認を行った。

【0091】

(リアルタイムPCRを用いたmiRNAとmRNAの発現量の確認)

miRNA表現レベルを測定するために、Mir-XTM miRNA First-Strand Synthesis Kit (Clontech Laboratories, USA)を用いて、Total RNAを抽出し、相補的DNA（cDNA）を合成した。その後、特定のmiRNAプライマーを用い、SYBR Advantage Premix (Clontech Laboratories, USA)を使用してqRT-PCRを行った。さらに、mRNA発現を解析するために、Total RNAは、PrimeScript RT試薬キット(Takara Bio社)を用いcDNAを合成した。その後、SYBR Premix Ex Taq II (Takara Bio社)を用いRT-PCRによって定量化を行った。miRNAとmRNAの発現量を比較するために、デルタ-デルタ-CT方法を用いた。

【0092】

(統計分析)

データは、mean±SDを使用し、Independent-Samples t-test または Tukey testを用いた。有意差検定をするためにp値が0.05未満のものを有意な差とした。

【0093】

2. 試験結果

(紫外線照射によるヒト皮膚表皮細胞（NHEK）でのmiRNA106bの発現抑制現象)

紫外線（UVB）照射によって、ヒト皮膚表皮細胞（NHEK）でのmiRNA106bの発現抑制現象が観察された（図1：mean±SD (n=3)、t検定（**p<0.01 vs control）によって分析）。

【0094】

(紫外線照射によるヒト皮膚表皮細胞（NHEK）でのHDAC1の発現抑制現象)

紫外線（UVB）照射によって、ヒト皮膚表皮細胞（NHEK）でのHDAC1の発現抑制現象が観察された（図2：mean±SD (n=3)、t検定（**p<0.01 vs control）によって分析）。

【0095】

(ヒト皮膚表皮細胞（NHEK）でのmiRNA106bの発現促進効果)

ペパーミント抽出物、ヨーロッパキイチゴ抽出物の何れにも、ヒト皮膚表皮細胞（NHEK

10

20

30

40

50

) でのmiRNA106 b の発現促進効果が観察された (図 3 : mean \pm SD (n=3) 、 t 検定 (**p0.01 vs control) によって分析した)。なお、図 3 は、植物それぞれの50%エタノールによる25 (常温) 抽出物での結果であるが、プロピレングリコール、1,3 - ブチレングリコールによる同条件抽出物でも、同様でほぼ同等の結果が観察された。

【0096】

(ヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) でのIL-1 とIL-8の発現抑制効果)

ペパーミント抽出物、ヨーロッパキイチゴ抽出物の何れにも、ヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) でのIL-1 とIL-8の発現抑制効果が観察された (図 4 ~ 図 5 : mean \pm SD (n=3) 、 Tukey test (*p0.05 vs control) によって分析)。なお、図 4 ~ 5 は、植物それぞれの50%エタノールによる25 (常温) 抽出物での結果であるが、プロピレングリコール、1,3 - ブチレングリコールによる同条件抽出物でも、同様でほぼ同等の結果が観察された。

【0097】

(ヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) でのHDAC1の発現促進効果)

ペパーミント抽出物、ヨーロッパキイチゴ抽出物の何れにも、ヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) でのHDAC1の発現促進効果が観察された (図 6 : mean \pm SD (n=3) 、 Tukey test (*p0.05 vs control) によって分析)。なお、図 6 は、植物それぞれの50%エタノールによる25 (常温) 抽出物での結果であるが、プロピレングリコール、1,3 - ブチレングリコールによる同条件抽出物でも、同様でほぼ同等の結果が観察された。

【0098】

(ヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) でのMMP-1の発現抑制効果)

ペパーミント抽出物、ヨーロッパキイチゴ抽出物の何れにも、ヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) でのMMP-1の発現抑制効果が観察された (図 7 : mean \pm SD (n=3) 、 Tukey test (*p0.05 vs control) によって分析)。なお、図 7 は、植物それぞれの50%エタノールによる25 (常温) 抽出物での結果であるが、プロピレングリコール、1,3 - ブチレングリコールによる同条件抽出物でも、同様でほぼ同等の結果が観察された。

【0099】

(ヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) でのコラーゲン-1の発現促進効果)

ペパーミント抽出物、ヨーロッパキイチゴ抽出物の何れにも、ヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) でのコラーゲン-1の発現促進効果が観察された (図 8 : mean \pm SD (n=3) 、 Tukey test (*p0.05 vs control) によって分析)。なお、図 8 は、植物それぞれの50%エタノールによる25 (常温) 抽出物での結果であるが、プロピレングリコール、1,3 - ブチレングリコールによる同条件抽出物でも、同様でほぼ同等の結果が観察された。

【0100】

(紫外線照射前後のヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) のCM培地を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) におけるmiRNA-106bの発現抑制現象)

紫外線照射によって、ヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) のCM培地を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) におけるmiRNA-106bの発現抑制現象が観察された (図 9 : mean \pm SD (n=3) 、 Tukey test (*p0.05 vs CM control) によって分析)。

【0101】

(紫外線照射前後のヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) のCM培地を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) におけるコラーゲン-1の発現抑制現象)

紫外線照射によって、ヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) のCM培地を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) におけるコラーゲン-1の発現抑制現象が観察された (図 10 : mean \pm SD (n=3) 、 Tukey test (*p0.05 vs CM control) によって分析)。

【0102】

(紫外線照射前後のヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) のCM培地を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) におけるMMP-1の発現促進現象)

紫外線照射によって、ヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) のCM培地を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) におけるMMP-1の発現促進現象が観察された (図 11 : mean \pm SD (n=3) 、 Tukey test (*p0.05 vs CM control) によって分析)。

【0103】

(紫外線照射前後のヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) のCM培地を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) におけるMMP-3の発現促進現象)

紫外線照射によって、ヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) のCM培地を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) におけるMMP-3の発現促進現象が観察された (図12: mean \pm SD (n=3)、Tukey test (*p0.05 vs CM control) によって分析)。

【0104】

(紫外線照射後のヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) におけるHDAC1発現促進効果)

紫外線照射後のヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) においても、ペパーミント抽出物、ヨーロッパキイチゴ抽出物の何れにも、HDAC1の発現促進効果が観察された (図13: mean \pm SD (n=3)、Tukey test (*p0.05 vs UVB) によって分析)。なお、図13は、植物それぞれの50%エタノールによる25 (常温) 抽出物での結果であるが、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコールによる同条件抽出物でも、同様でほぼ同等の結果が観察された。

【0105】

(紫外線照射後のヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) におけるmiRNA106 b 発現促進効果)

紫外線照射後のヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) においても、ペパーミント抽出物、ヨーロッパキイチゴ抽出物の何れにも、miRNA106 b の発現促進効果が観察された (図14: mean \pm SD (n=3)、Tukey test (*p0.05 vs UVB) によって分析)。なお、図14は、植物それぞれの50%エタノールによる25 (常温) 抽出物での結果であるが、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコールによる同条件抽出物でも、同様でほぼ同等の結果が観察された。

【0106】

(紫外線照射後のヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) におけるIL-8発現抑制効果)

紫外線照射後のヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) においても、ペパーミント抽出物、ヨーロッパキイチゴ抽出物の何れにも、IL-8の発現抑制効果が観察された (図15: mean \pm SD (n=3)、Tukey test (*p0.05 vs UVB) によって分析)。なお、図15は、植物それぞれの50%エタノールによる25 (常温) 抽出物での結果であるが、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコールによる同条件抽出物でも、同様でほぼ同等の結果が観察された。

【0107】

(紫外線照射後のヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) におけるp21発現抑制効果)

紫外線照射後のヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) においても、ペパーミント抽出物、ヨーロッパキイチゴ抽出物の何れにも、p21の発現抑制効果が観察された (図16: mean \pm SD (n=3)、Tukey test (*p0.05 vs UVB) によって分析)。なお、図16は、植物それぞれの50%エタノールによる25 (常温) 抽出物での結果であるが、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコールによる同条件抽出物でも、同様でほぼ同等の結果が観察された。

【0108】

(植物抽出物添加による紫外線照射後のヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) のCM培地を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) におけるmiRNA106 b の発現促進効果)

ペパーミント抽出物、ヨーロッパキイチゴ抽出物を添加後、紫外線照射によって、ヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) のCM培地を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) におけるmiRNA106 b の発現促進効果が何れの植物抽出物においても観察された (図17: mean \pm SD (n=3)、Tukey test (*p0.05 vs CM UVB) によって分析)。なお、図17は、植物それぞれの50%エタノールによる25 (常温) 抽出物での結果であるが、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコールによる同条件抽出物でも、同様でほぼ同等の結果が観察された。

【0109】

(植物抽出物添加による紫外線照射後のヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) のCM培地を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) におけるMMP-1の発現抑制効果)

ペパーミント抽出物、ヨーロッパキイチゴ抽出物を添加後、紫外線照射によって、ヒト皮膚表皮細胞 (NHEK) のCM培地を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞 (NHDF) におけるMMP-1

10

20

30

40

50

の発現抑制効果が何れの植物抽出物においても観察された（図18：mean±SD（n=3）、Tukey test (*p0.05 vs CM UVB）によって分析）。なお、図18は、植物それぞれの50%エタノールによる25（常温）抽出物での結果であるが、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコールによる同条件抽出物でも、同様でほぼ同等の結果が観察された。

【0110】

（植物抽出物添加による紫外線照射後のヒト皮膚表皮細胞（NHEK）のCM培地を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞（NHDF）におけるコラーゲン-1の発現促進効果）

ペパーミント抽出物、ヨーロッパキイチゴ抽出物を添加後、紫外線照射によって、ヒト皮膚表皮細胞（NHEK）のCM培地を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞（NHDF）におけるコラーゲン-1の発現促進効果が何れの植物抽出物においても観察された（図19：mean±SD（n=3）、Tukey test (*p0.05 vs CM UVB）によって分析）。なお、図19は、植物それぞれの50%エタノールによる25（常温）抽出物での結果であるが、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコールによる同条件抽出物でも、同様でほぼ同等の結果が観察された。

10

【0111】

（植物抽出物添加による紫外線照射後のヒト皮膚表皮細胞（NHEK）のCM培地を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞（NHDF）におけるMMP-3の発現抑制効果）

ペパーミント抽出物、ヨーロッパキイチゴ抽出物を添加後、紫外線照射によって、ヒト皮膚表皮細胞（NHEK）のCM培地を供した際のヒト皮膚纖維芽細胞（NHDF）におけるMMP-3の発現抑制効果が何れの植物抽出物においても観察された（図20：mean±SD（n=3）、Tukey test (*p0.05 vs CM UVB）によって分析）。なお、図20は、植物それぞれの50%エタノールによる25（常温）抽出物での結果であるが、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコールによる同条件抽出物でも、同様でほぼ同等の結果が観察された。

20

【0112】

（安全性試験：ヒトパッチテスト）

実施例で製造したペパーミント抽出物（製造品No.2, 7, 12）、ヨーロッパキイチゴ抽出物（製造品No.2, 7, 12）を試料として使用し、男女18人のモニターに対し24時間クローズドパッチテストを実施した。パッチテスター「トリイ」を用いて、合計6検体を1パッチ試料として被験者の上腕屈側部に24時間閉塞貼付を行い判定した。貼付後24時間経過した時点で試料を除去、その24時間後及び48時間後、1週間後にそれぞれ皮膚の状態を観察して判定を行った結果、何れの試料も全てのモニターにおいて何ら異常は認められなかった。

30

【0113】

以下に、本発明による細胞老化抑制剤の各種応用例を示す。

1)ローション-1

	重量%
1. ソルビット	2
2. 1,3-ブチレングリコール	2
3. ポリオキシエチレンオレイルエーテル（25E.O.）	2
4. エタノール	15
5. ペパーミント抽出物（製造品No.2）	5
6. pH調整剤	適量
7. 防腐剤（メチルパラベン）	適量
8. 精製水	100とする残余

40

【0114】

2)ローション-2

	重量%
1. ソルビット	2
2. 1,3-ブチレングリコール	2
3. ポリオキシエチレンオレイルエーテル（25E.O.）	2

50

4 . エタノール	15
5 . ヨーロッパキイチゴ抽出物 (製造品No. 2)	5
6 . pH調整剤	適量
7 . 防腐剤 (メチルパラベン)	適量
8 . 精製水	100とする残余

【 0 1 1 5 】

3) 乳液 - 1

	重量 %	
1 . スクワラン	3	
2 . ワセリン	1	10
3 . ステアリルアルコール	0.3	
4 . ソルビタンモノステアレート	1.5	
5 . ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノオレート	3	
6 . 1,3-ブチレングリコール	10	
7 . ペパーミント抽出物 (製造品No. 1 2)	5	
8 . アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム塩	0.1	
9 . ヒアルロン酸ナトリウム	0.0005	
10 . 防腐剤 (フェノキシエタノール)	適量	
11 . 精製水	100とする残余	

【 0 1 1 6 】

4) 乳液 - 2

	重量 %	
1 . スクワラン	3	
2 . ワセリン	1	
3 . ステアリルアルコール	0.3	
4 . ソルビタンモノステアレート	1.5	
5 . ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノオレート	3	
6 . 1,3-ブチレングリコール	10	
7 . ヨーロッパキイチゴ抽出物 (製造品No. 1 2)	5	
8 . アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム塩	0.1	30
9 . ヒアルロン酸ナトリウム	0.0005	
10 . 防腐剤 (フェノキシエタノール)	適量	
11 . 精製水	100とする残余	

【 0 1 1 7 】

5) サンスクリーンクリーム - 1 (O / W クリーム型)

重量 %

(油相部)

1 . パラメトキシ桂皮酸 2 - エチルヘキシル	5	
2 . 4-t-ブチル 4'-メトキシジベンゾイルブタン	1	
3 . スクワラン	10	40
4 . ワセリン	5	
5 . ステアリルアルコール	3	
6 . ステアリン酸	3	
7 . グリセリルモノステアレート	3	
8 . ポリアクリル酸	1	
9 . 酸化防止剤	適量	
10 . 防腐剤	適量	
11 . 香料	適量	

(水相部)

12 . 精製水	100とする残余	50
----------	----------	----

13. ジプロピレングリコール	7
14. 二酸化チタン(アルミナ表面処理品)	5
15. エデト酸二ナトリウム	0.05
16. トリエタノールアミン	1
17. ベバーミント抽出物(製造品No. 12)	5

【0118】

6) サンスクリーンクリーム - 2 (O/Wクリーム型)

重量 %

(油相部)

1. パラメトキシ桂皮酸2-エチルヘキシル	5	10
2. 4-t-ブチル 4'-メトキシジベンゾイルブタン	1	
3. スクワラン	10	
4. ワセリン	5	
5. ステアリルアルコール	3	
6. ステアリン酸	3	
7. グリセリルモノステアレート	3	
8. ポリアクリル酸	1	
9. 酸化防止剤	適量	
10. 防腐剤	適量	
11. 香料	適量	20

(水相部)

12. 精製水	100とする残余
13. ジプロピレングリコール	7
14. 二酸化チタン(アルミナ表面処理品)	5
15. エデト酸二ナトリウム	0.05
16. トリエタノールアミン	1
17. ヨーロッパキイチゴ抽出物(製造品No. 12)	5

【0119】

7) ヘアシャンプー - 1

重量 %	30
1. ラウリル硫酸トリエタノールアミン	5
2. ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸Na	12
3. 1,3-ブチレングリコール	4
4. ラウリン酸ジエタノールアミド	2
5. エデト酸二ナトリウム	0.1
6. ベバーミント抽出物(製造品No. 8)	5
7. アルギニン又はその塩	0.2
8. 防腐剤(エチルパラベン)	適量
9. 精製水	100とする残余

【0120】

8) ヘアシャンプー - 2

重量 %	40
1. ラウリル硫酸トリエタノールアミン	5
2. ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸Na	12
3. 1,3-ブチレングリコール	4
4. ラウリン酸ジエタノールアミド	2
5. エデト酸二ナトリウム	0.1
6. ヨーロッパキイチゴ抽出物(製造品No. 8)	5
7. アルギニン又はその塩	0.2
8. 防腐剤(エチルパラベン)	適量

50

9. 精製水

100とする残余

【0121】

9) ボディーソープ - 1

	重量 %	
1. ラウリン酸カリウム	15	
2. ミリスチン酸カリウム	5	
3. プロピレンジコール	5	
4. ペパーミント抽出物 (製造品No. 7)	5	
5. ルテオリン	0.001	
6. 乳酸ナトリウム	0.1	10
7. pH調整剤	適量	
8. 防腐剤	適量	
9. 精製水	100とする残余	

【0122】

10) ボディーソープ - 2

	重量 %	
1. ラウリン酸カリウム	15	
2. ミリスチン酸カリウム	5	
3. プロピレンジコール	5	
4. ヨーロッパキイチゴ抽出物 (製造品No. 7)	5	20
5. ルテオリン	0.001	
6. 乳酸ナトリウム	0.1	
7. pH調整剤	適量	
8. 防腐剤	適量	
9. 精製水	100とする残余	

【0123】

11) ヘアーリンス - 1

	重量 %	
1. 塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	2	
2. セトステアリルアルコール	2	30
3. ポリオキシエチレンラノリンエーテル	3	
4. プロピレンジコール	5	
5. ペパーミント抽出物 (製造品No. 13)	5	
6. pH調整剤	適量	
7. 精製水	100とする残余	

【0124】

12) ヘアーリンス - 2

	重量 %	
1. 塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	2	
2. セトステアリルアルコール	2	40
3. ポリオキシエチレンラノリンエーテル	3	
4. プロピレンジコール	5	
5. ヨーロッパキイチゴ抽出物 (製造品No. 13)	5	
6. pH調整剤	適量	
7. 精製水	100とする残余	

【0125】

13) ヘアーリキッド - 1

	重量 %	
1. エタノール	29	
2. ポリオキシプロピレンブチルエーテルリン酸	10	50

3 . ポリオキシプロピレンモノブチルエーテル	5
4 . トリエタノールアミン	1
5 . ペパーミント抽出物 (製造品No. 3)	5
6 . 精製水	100とする残余

【 0 1 2 6 】

1 4) ヘアーリキッド - 2

	重量 %
1 . エタノール	29
2 . ポリオキシプロピレンブチルエーテルリン酸	10
3 . ポリオキシプロピレンモノブチルエーテル	5
4 . トリエタノールアミン	1
5 . ヨーロッパキイチゴ抽出物 (製造品No. 3)	5
6 . 精製水	100とする残余

【 0 1 2 7 】

1 5) 顆粒浴用剤 - 1

	重量 %
1 . 炭酸水素ナトリウム	60
2 . 無水硫酸ナトリウム	32
3 . ホウ砂	3
4 . ペパーミント抽出物 (製造品No. 8)	5

【 0 1 2 8 】

1 6) 顆粒浴用剤 - 2

	重量 %
1 . 炭酸水素ナトリウム	60
2 . 無水硫酸ナトリウム	32
3 . ホウ砂	3
4 . ヨーロッパキイチゴ抽出物 (製造品No. 8)	5

【 0 1 2 9 】

1 7) 健康向け食品 - 1 (錠剤)

次の添加物を含有する組成物を打錠し、錠剤とした。

30

	重量 %
1 . コラーゲン末	5
2 . ペパーミント抽出物 (製造品No. 2) の乾燥物	5
3 . ローヤルゼリー粉末	5
4 . 植物抽出末 (クロレラ , ブルーベリ , イチヨウ)	35
5 . 乳糖	25
6 . トウモロコシデンプン	20
7 . ヒドロキシプロピルセルロース	4
8 . ステアリン酸マグネシウム	1

【 0 1 3 0 】

40

1 6) 健康向け食品 - 2 (錠剤)

次の添加物を含有する組成物を打錠し、錠剤とした。

	重量 %
1 . コラーゲン末	5
2 . ヨーロッパキイチゴ抽出物 (製造品No. 2) の乾燥物	5
3 . ローヤルゼリー粉末	5
4 . 植物抽出末 (クロレラ , ブルーベリ , イチヨウ)	35
5 . 乳糖	25
6 . トウモロコシデンプン	20
7 . ヒドロキシプロピルセルロース	4

50

8. ステアリン酸マグネシウム

1

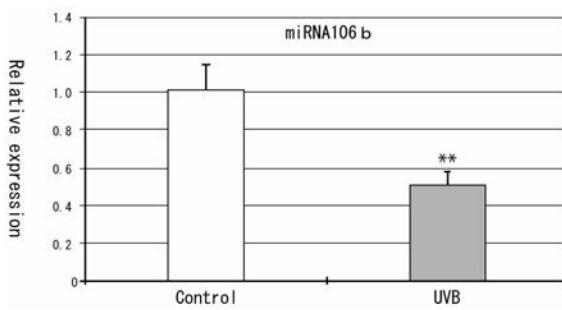
【産業上の利用可能性】

【0131】

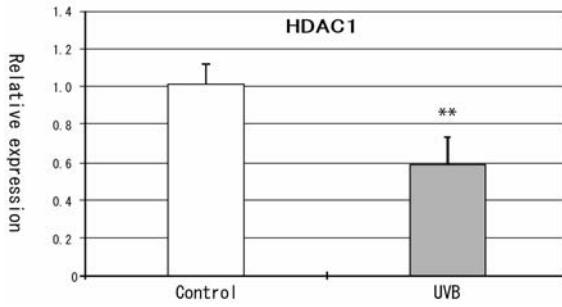
紫外線誘発の細胞老化において、皮膚の細胞中で細胞周期の正常化に関連するmiRNAの発現を促進して細胞周期にかかわるp21の発現を抑制し、細胞周期を正常化することにより皮膚科学的老化の兆候を抑制し、及び／又は防止することができる。併せて皮膚の炎症反応抑制を図ることもできる。人に対して安全でかつ使用性が高い薄い色調、経時的滲の発生や変色を伴わない安定性良好な天然成分を有効成分としていることより、そのまま外用剤としてや、例えば化粧料などの皮膚外用剤や、様々な嗜好飲食品等に配合して使用することもできる。

10

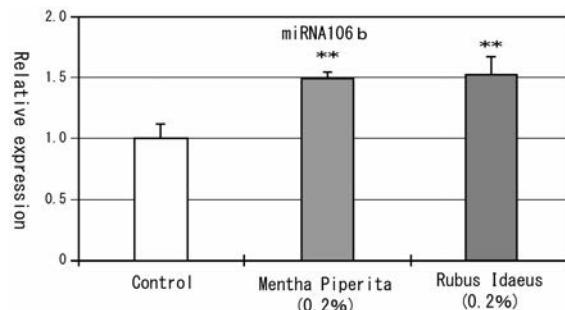
【図1】



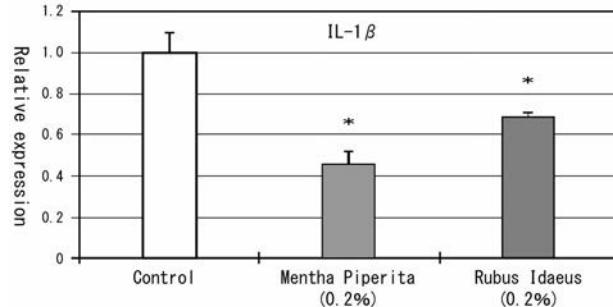
【図2】



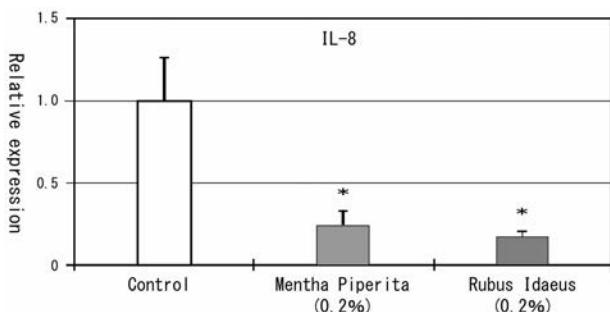
【図3】



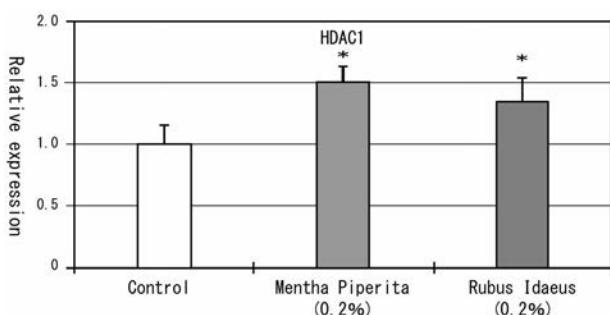
【図4】



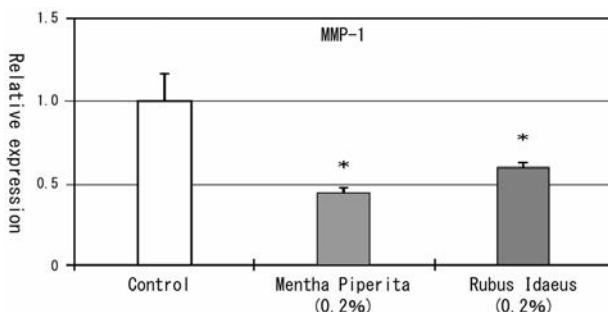
【図5】



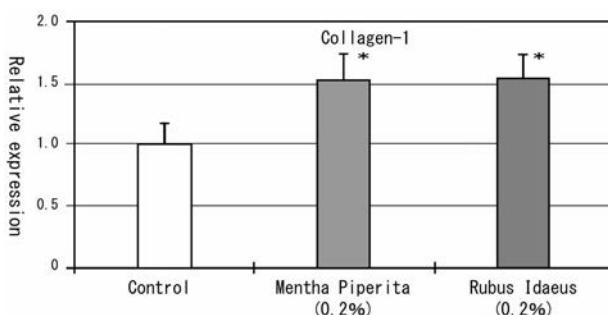
【図6】



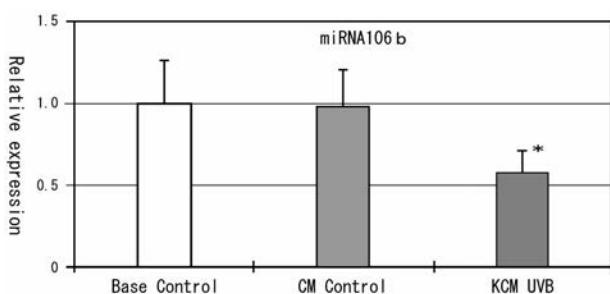
【図7】



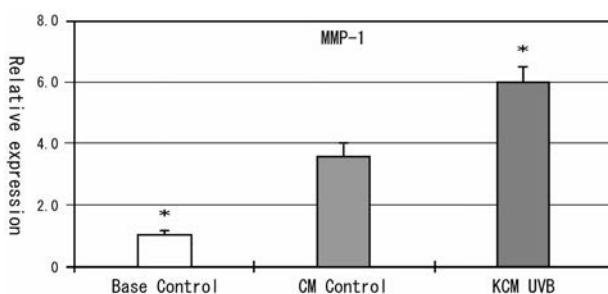
【図8】



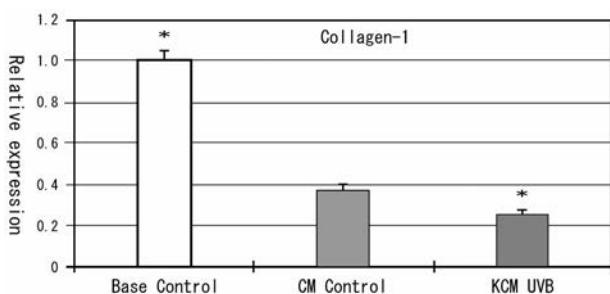
【図9】



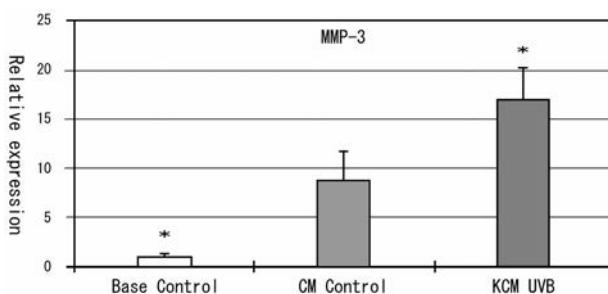
【図11】



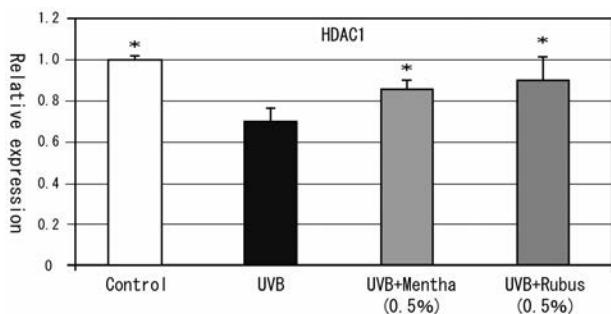
【図10】



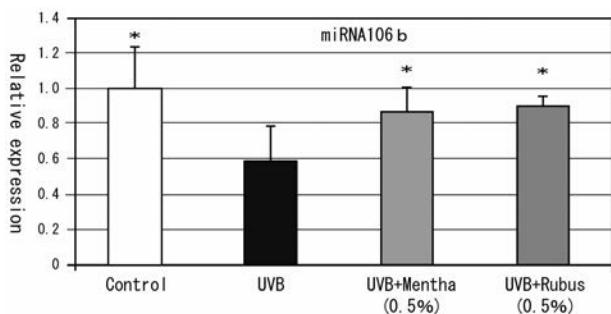
【図12】



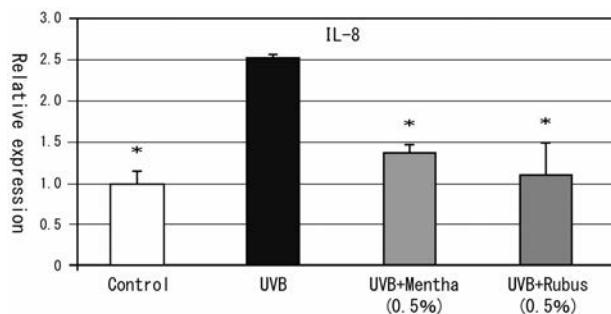
【図 1 3】



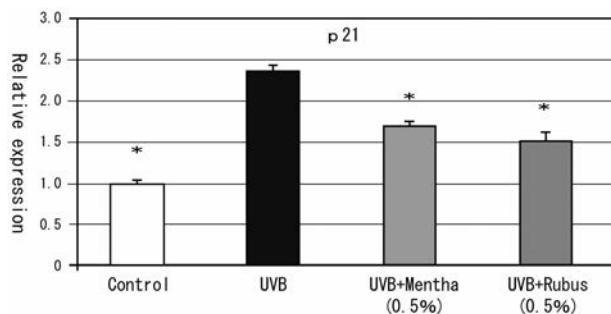
【図 1 4】



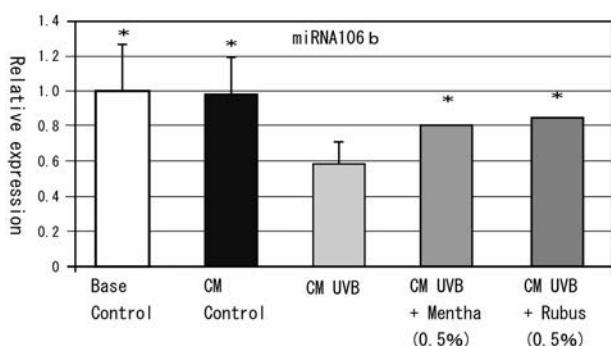
【図 1 5】



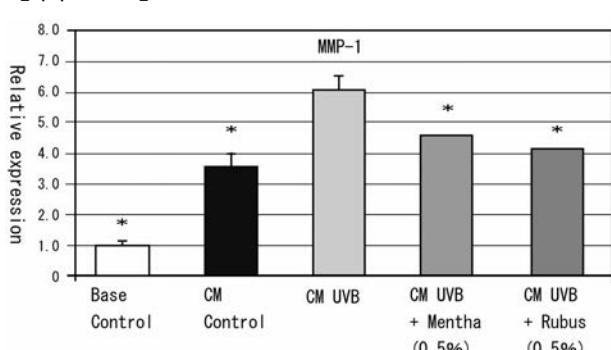
【図 1 6】



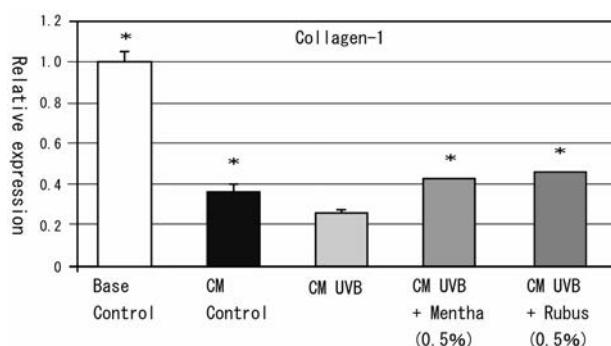
【図 1 7】



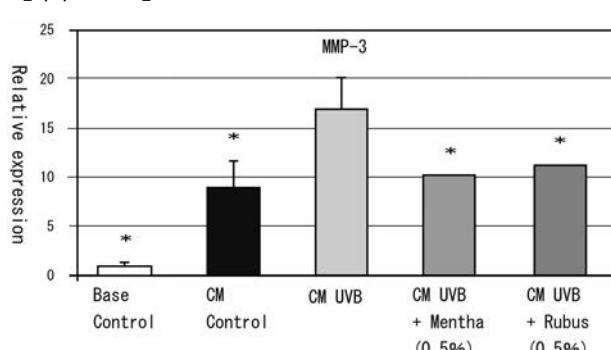
【図 1 8】



【図 1 9】



【図 2 0】



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 17/04 (2006.01)	A 6 1 Q 17/04	
A 6 1 K 36/534 (2006.01)	A 6 1 K 36/534	
A 6 1 K 36/73 (2006.01)	A 6 1 K 36/73	
A 6 1 P 43/00 (2006.01)	A 6 1 P 43/00	1 1 1
A 2 3 L 33/105 (2016.01)	A 6 1 P 43/00	1 0 7
	A 2 3 L 33/105	

F ターム(参考) 4C083 AA082 AA111 AA112 AB152 AB242 AB312 AB352 AC012 AC022 AC072
AC102 AC122 AC132 AC172 AC182 AC212 AC242 AC302 AC342 AC422
AC442 AC482 AC532 AC542 AC582 AC642 AC692 AC782 AC792 AC842
AC902 AD092 AD112 AD332 AD642 CC04 CC05 CC19 CC23 CC25
CC32 CC38 CC39 DD08 DD14 DD16 DD17 DD23 DD27 DD31
EE12 EE17 EE29
4C088 AB38 AB51 AC03 AC04 AC05 AC06 AC11 BA08 CA05 CA06
CA07 CA08 CA09 MA07 MA13 MA16 MA22 MA28 MA37 MA41
MA43 MA52 MA63 NA14 ZB21 ZB22 ZC19 ZC41