

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6612064号  
(P6612064)

(45) 発行日 令和1年11月27日(2019.11.27)

(24) 登録日 令和1年11月8日(2019.11.8)

(51) Int.Cl.

F 1

A 61 K 36/15	(2006.01)	A 61 K 36/15
A 61 K 36/238	(2006.01)	A 61 K 36/238
A 61 P 17/16	(2006.01)	A 61 P 17/16
A 61 P 9/00	(2006.01)	A 61 P 9/00
A 61 P 43/00	(2006.01)	A 61 P 43/00

105

請求項の数 1 (全 20 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号

特願2015-120511 (P2015-120511)

(22) 出願日

平成27年6月15日(2015.6.15)

(65) 公開番号

特開2017-2010 (P2017-2010A)

(43) 公開日

平成29年1月5日(2017.1.5)

審査請求日

平成30年5月30日(2018.5.30)

(73) 特許権者 398028503

株式会社東洋新薬

福岡県福岡市博多区博多駅前2丁目19番  
27号

(74) 代理人 100120086

弁理士 ▲高▼津 一也

(72) 発明者 中島 千絵

佐賀県鳥栖市弥生が丘七丁目28番地 株  
式会社東洋新薬内

(72) 発明者 長崎 歩

佐賀県鳥栖市弥生が丘七丁目28番地 株  
式会社東洋新薬内

(72) 発明者 鶴田 仁人

佐賀県鳥栖市弥生が丘七丁目28番地 株  
式会社東洋新薬内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 美容組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

フランス海岸松樹皮抽出物と、長命草とを有効成分として含有し、皮膚保護作用及び血  
流改善作用を有することを特徴とする美容組成物(水溶性コエンザイムQ10を含有する  
化粧品を除く)。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、美容組成物に係り、詳しくは、松樹皮抽出物及び特定の他の成分を有効成分  
とする美容組成物に関する。

10

【背景技術】

【0002】

近年、しわ等の皮膚の老化を防ぐアンチエイジングに対する研究が盛んに行われてお  
り、コラーゲンやヒアルロン酸が注目されている。このコラーゲンやヒアルロン酸は、皮膚  
の真皮を構成する繊維芽細胞により産生されることが知られている。

【0003】

このようなコラーゲンやヒアルロン酸の産生に注目した組成物として、例えば、1,  
3D グルカンを含有する グルカンを有してなることを特徴とするコラーゲン生成促進剤  
(特許文献1参照) や、カルダモンの抽出物を含むコラーゲン産生促進用美容組成物(特

20

許文献 2 参照 ) や、ハマミズナ科の植物体から抽出した抽出物を含有することを特徴とするヒアルロン酸産生促進用組成物 ( 特許文献 3 参照 ) が提案されている。

#### 【 0 0 0 4 】

他方、現代社会においては、運動不足やストレスによる自律神経失調等の様々な要因から、血液の循環 ( 血流 ) の不調が問題となることが多い。この血流の不調 ( 血流量の低下 ) は、肌のくすみ、むくみ等の症状を引き起こすため、健康上の観点だけでなく、美容上の観点からも、血流を改善する方策が求められている。

#### 【 0 0 0 5 】

このような血流改善のための組成物として、例えば、ヒソップ抽出物 ( 特許文献 4 参照 ) や、カシス濃縮物とアミノ酸または有機酸を含む組成物 ( 特許文献 5 参照 ) や、カモミール抽出エキス ( 特許文献 6 参照 ) 等が提案されている。

10

#### 【先行技術文献】

##### 【特許文献】

##### 【 0 0 0 6 】

【特許文献 1 】特開 2015 - 71588 号公報

【特許文献 2 】特開 2015 - 48338 号公報

【特許文献 3 】特開 2013 - 155140 号公報

【特許文献 4 】特開 2006 - 8575 号公報

【特許文献 5 】特開 2004 - 262878 号公報

【特許文献 6 】特開 2005 - 68069 号公報

20

#### 【発明の概要】

#### 【発明が解決しようとする課題】

##### 【 0 0 0 7 】

本発明の課題は、纖維芽細胞の保護及び血流の改善を同時に図ることにより、より高い美肌効果を奏する美容組成物を提供することにある。

#### 【課題を解決するための手段】

##### 【 0 0 0 8 】

本発明者らは、美容に関し、纖維芽細胞保護及び血流改善の両面から鋭意調査・研究したところ、松樹皮抽出物と特定の他の成分とを組み合わせることにより、高い纖維芽細胞保護効果が得られると同時に高い血流改善効果が得られることを見いだし、本発明を完成するに至った。すなわち、松樹皮抽出物と、纖維芽細胞保護能及び / 又は血流改善能がほとんどないか、その能力が小さい特定の他の成分を組み合わせることにより、纖維芽細胞保護効果及び血流改善効果の両者を相乗的に向上させることができることを見いだした。

30

##### 【 0 0 0 9 】

すなわち、本発明は、松樹皮抽出物と、下記 ( a ) ~ ( e ) からなる群より選ばれる少なくとも 1 種の成分とを有効成分として含有することを特徴とする美容組成物に関する。

( a ) 長命草、黒ショウガ、及びココヤシから選ばれる少なくとも 1 種の植物素材

( b ) 麦芽糖、トレハロース、還元パラチノース、及び還元麦芽糖から選ばれる少なくとも 1 種の甘味料

( c ) アラニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、イソロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、トリプトファン、及びチロシンから選ばれる少なくとも 1 種のアミノ酸

( d ) クロロゲン酸

( e ) ビタミン C 、ナイアシン、葉酸、及び亜鉛から選ばれる少なくとも 1 種のビタミン・ミネラル類

40

##### 【 0 0 1 0 】

本発明の美容組成物は、美肌作用、皮膚保護作用、血流改善作用を有し、肌美容のために用いられる美肌剤となり得る。

##### 【 0 0 1 1 】

本発明の美容組成物は、松樹皮抽出物と ( a ) ~ ( e ) からなる群より選ばれる少なく

50

とも1種の成分とからなる有効成分を添加して得たものであってもよい。

【0012】

また、本発明の美容組成物は、経口用であることが好ましく、錠剤、カプセル剤、粉末剤、顆粒剤、又は液剤であることが好ましい。

【0013】

また、本発明は、上記本発明の美容組成物を摂取させることを特徴とする美容方法(ただし、医療行為を除く)に関する。

【発明の効果】

【0014】

本発明の美容組成物によれば、コラーゲンやヒアルロン酸の産生に寄与する纖維芽細胞を保護して、紫外線等のダメージから皮膚を保護することができ、しわ防止や老化防止(アンチエイジング)などの美容効果を得ることができると共に、血流量を増加させることができ、肌のくすみ、むくみ等の症状の予防ないし改善といった美容効果を得ることができる。また、血流改善作用により、纖維芽細胞保護作用成分を広く行き渡らせることができとなり、より高い美肌効果を得ることが可能となる。

【図面の簡単な説明】

【0015】

【図1】上図は、本発明の美容組成物(松樹皮抽出物+長命草)を正常ヒト纖維芽細胞(NHDF)に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物(松樹皮抽出物+長命草)をブタ肺動脈血管内皮細胞(PPAEC)に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。

【図2】上図は、本発明の美容組成物(松樹皮抽出物+黒ショウガ)を正常ヒト纖維芽細胞(NHDF)に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物(松樹皮抽出物+黒ショウガ)をブタ肺動脈血管内皮細胞(PPAEC)に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。

【図3】上図は、本発明の美容組成物(松樹皮抽出物+ココヤシ)を正常ヒト纖維芽細胞(NHDF)に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物(松樹皮抽出物+ココヤシ)をブタ肺動脈血管内皮細胞(PPAEC)に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。

【図4】上図は、本発明の美容組成物(松樹皮抽出物+麦芽糖)を正常ヒト纖維芽細胞(NHDF)に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物(松樹皮抽出物+麦芽糖)をブタ肺動脈血管内皮細胞(PPAEC)に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。

【図5】上図は、本発明の美容組成物(松樹皮抽出物+トレハロース)を正常ヒト纖維芽細胞(NHDF)に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物(松樹皮抽出物+トレハロース)をブタ肺動脈血管内皮細胞(PPAEC)に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。

【図6】上図は、本発明の美容組成物(松樹皮抽出物+還元パラチノース)を正常ヒト纖維芽細胞(NHDF)に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物(松樹皮抽出物+還元パラチノース)をブタ肺動脈血管内皮細胞(PPAEC)に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。

【図7】上図は、本発明の美容組成物(松樹皮抽出物+還元麦芽糖)を正常ヒト纖維芽細胞(NHDF)に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物(松樹皮抽出物+還元麦芽糖)をブタ肺動脈血管内皮細胞(PPAEC)に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。

【図8】上図は、本発明の美容組成物(松樹皮抽出物+アラニン)を正常ヒト纖維芽細胞(NHDF)に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物(松樹皮抽出物+アラニン)をブタ肺動脈血管内皮細胞(PPAEC)に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。

【図9】上図は、本発明の美容組成物(松樹皮抽出物+アスパラギン)を正常ヒト纖維芽

10

20

30

40

50

細胞（N H D F）に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+アスパラギン）をブタ肺動脈血管内皮細胞（P P A E C）に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。

【図10】上図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+アスパラギン酸）を正常ヒト纖維芽細胞（N H D F）に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+アスパラギン酸）をブタ肺動脈血管内皮細胞（P P A E C）に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。

【図11】上図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+システイン）を正常ヒト纖維芽細胞（N H D F）に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+システイン）をブタ肺動脈血管内皮細胞（P P A E C）に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。  
10

【図12】上図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+イソロイシン）を正常ヒト纖維芽細胞（N H D F）に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+イソロイシン）をブタ肺動脈血管内皮細胞（P P A E C）に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。

【図13】上図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+メチオニン）を正常ヒト纖維芽細胞（N H D F）に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+メチオニン）をブタ肺動脈血管内皮細胞（P P A E C）に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。

【図14】上図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+フェニルアラニン）を正常ヒト纖維芽細胞（N H D F）に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+フェニルアラニン）をブタ肺動脈血管内皮細胞（P P A E C）に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。  
20

【図15】上図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+プロリン）を正常ヒト纖維芽細胞（N H D F）に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+プロリン）をブタ肺動脈血管内皮細胞（P P A E C）に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。

【図16】上図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+トリプトファン）を正常ヒト纖維芽細胞（N H D F）に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+トリプトファン）をブタ肺動脈血管内皮細胞（P P A E C）に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。  
30

【図17】上図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+チロシン）を正常ヒト纖維芽細胞（N H D F）に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+チロシン）をブタ肺動脈血管内皮細胞（P P A E C）に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。

【図18】上図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+クロロゲン酸）を正常ヒト纖維芽細胞（N H D F）に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+クロロゲン酸）をブタ肺動脈血管内皮細胞（P P A E C）に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。

【図19】上図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+ビタミンC）を正常ヒト纖維芽細胞（N H D F）に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+ビタミンC）をブタ肺動脈血管内皮細胞（P P A E C）に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。  
40

【図20】上図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+ナイアシン）を正常ヒト纖維芽細胞（N H D F）に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+ナイアシン）をブタ肺動脈血管内皮細胞（P P A E C）に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。

【図21】上図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+葉酸）を正常ヒト纖維芽細胞（N H D F）に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物（松樹皮抽出物+葉酸）をブタ肺動脈血管内皮細胞（P P A E  
50

C)に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。

【図22】上図は、本発明の美容組成物(松樹皮抽出物+亜鉛(グルコン酸亜鉛))を正常ヒト纖維芽細胞(NHDF)に適用した場合の酸化ストレスに対する細胞生存率の結果を示す図であり、下図は、本発明の美容組成物(松樹皮抽出物+亜鉛(グルコン酸亜鉛))をブタ肺動脈血管内皮細胞(PPAEC)に適用した場合のNO産生量の結果を示す図である。

#### 【発明を実施するための形態】

##### 【0016】

本発明の美容組成物は、松樹皮抽出物と、下記(a)～(e)からなる群より選ばれる少なくとも1種の成分(以下、他成分ということがある)とを有効成分として含有することを特徴とする。すなわち、松樹皮抽出物と共に用いられる下記(a)～(e)の成分は、1種(例えば(a)成分)であってもよいし、2種以上組み合わせてもよい。他成分を2種以上組み合せて用いる場合、松樹皮抽出物と相乗効果の高い他成分同士を組み合わせることが好ましい。

10

##### 【0017】

本発明の美容組成物は、かかる有効成分の組合せの相乗効果により、酸化ストレスからより有効に纖維芽細胞を保護して、コラーゲンやヒアルロン酸の産生低下を抑制し、紫外線等による皮膚のダメージを低減して、しわや老化といった症状を効果的に予防ないしは改善することができる。また、本発明の美容組成物は、有効成分の組合せの相乗効果により、より有効に、血管周辺の筋肉を弛緩させて血管を拡張し、血流量を増加させることができ、肌のくすみ、むくみ等の症状を効果的に予防ないし改善することができる。また、この血流改善により、纖維芽細胞保護作用を身体の末端まで行き渡らせることができ、より高い美肌効果を得ることができる。

20

##### 【0018】

本発明の美容組成物は、美肌作用、皮膚保護作用、血流改善作用を有する。本発明の美容組成物は、肌美容のために用いられる美肌剤、皮膚保護に用いられる皮膚保護剤、血流改善に用いられる血流改善剤となり得る。また、本発明の美容組成物は、コラーゲン産生促進剤やヒアルロン酸産生促進剤としても用いることができる。

##### 【0019】

###### [松樹皮抽出物]

30

本発明の美容組成物の有効成分となる松樹皮抽出物は、主な成分の一つとして、プロアントシアニジンを含有する。プロアントシアニジンは、フラバン-3-オールおよび/又はフラバン-3,4-ジオールを構成単位とする重合度が2以上の縮重合体からなる化合物群である。

##### 【0020】

本発明に用いられる松樹皮抽出物の原料としては、フランス海岸松(*Pinus maritima*)、カラマツ、クロマツ、アカマツ、ヒメコマツ、ゴヨウマツ、チョウセンマツ、ハイマツ、リュウキュウマツ、ウツクシマツ、ダイオウマツ、シロマツ等を挙げることができ、これらの中でも、フランス海岸松が好ましい。得られた抽出物は、必要に応じて濃縮又は乾燥して、液状、ペースト状、又は粉末としてもよい。また、松樹皮抽出物は、市販品を用いることができ、例えば、株式会社東洋新薬製の松樹皮抽出物を用いることができる。

40

##### 【0021】

また、本発明に用いられる松樹皮抽出物は、プロアントシアニジンとして重合度が2以上の縮重合体が含有されていることが好ましい。特に、重合度が低い縮重合体が多く含まれるプロアントシアニジンが好ましい。重合度の低い縮重合体としては、例えば、重合度が2～30の縮重合体(2～30量体)であり、重合度が2～10の縮重合体(2～10量体)が好ましく、重合度が2～4の縮重合体(2～4量体)がさらに好ましい。本明細書では、重合度が2～4の重合体を、OPC(oligomeric proanthocyanidin)という。本発明に用いられる松樹皮抽出物は、OPCを20質量%以

50

上含有することが好ましく、30質量%以上含有することがより好ましく、40質量%以上含有することがさらに好ましい。

#### 【0022】

松樹皮抽出物は、松の樹皮を水又は有機溶媒で抽出して得られる。水を用いる場合には温水・熱水が好ましく用いられる。抽出に用いる有機溶媒としては、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、2-ブタノール、ブタン、アセトン、ヘキサン、シクロヘキサン、プロピレンギリコール、含水エタノール、含水プロピレンギリコール等の食品あるいは薬剤の製造に許容される有機溶媒が好ましく用いられる。これらの水、有機溶媒は単独で用いてもよいし、2種以上の溶媒を組み合わせて用いてもよい。特に、水、エタノール、含水エタノール等が好ましく用いられる。

10

#### 【0023】

松樹皮から松樹皮抽出物を抽出する方法としては、特に制限はないが、例えば、加温抽出法や超臨界流体抽出法等の抽出法が用いることができる。松樹皮抽出物の抽出方法においては、複数の抽出方法を組み合わせてもよい。

#### 【0024】

##### [他成分]

###### (a) 植物素材

本発明の美容組成物においては、松樹皮抽出物と共に、有効成分として、長命草、黒ショウガ、及びココヤシから選ばれる少なくとも1種の植物素材を用いることが好ましい。

#### 【0025】

これらの植物素材は、葉、茎、根、花、実、幹、枝等、植物のいずれの部位であってもよく、植物素材そのもの（乾燥物を含む）の他、その粉碎物、搾汁、抽出物等の植物素材処理物を用いることができる。粉碎物としては、粉末、顆粒等が挙げられる。絞汁や抽出物は、液状であってもよいが、ペースト状や乾燥粉末として用いることもできる。抽出物は、適当な溶媒を用いて抽出することに得ることができ、溶媒としては、例えば、水（温水、熱水）、エタノール、含水エタノールを用いることができる。これらの植物素材は、市販されているものを使用することができる。

20

#### 【0026】

長命草は、セリ科カワラボウフウ属に属するボタンボウフウとも呼ばれる多年草植物である。本発明の植物素材として用いる部位としては、葉、根が好ましい。

30

#### 【0027】

黒ショウガは、学名を *Kaempferia Parviflora* といい、東南アジアに自生するショウガ科バンウコン属の植物である。本発明の植物素材として用いる部位としては、根茎が好ましい。

#### 【0028】

ココヤシは、ヤシ科の植物であり、本発明の植物素材として用いる部位としては、果実（胚乳）が好ましい。

#### 【0029】

###### (b) 甘味料

本発明の美容組成物においては、松樹皮抽出物と共に、有効成分として、麦芽糖、トレハロース、還元パラチノース、及び還元麦芽糖から選ばれる少なくとも1種の甘味料を用いることが好ましい。本発明の甘味料とは、甘味を呈するものを意味し、甘味料としての使用目的に限定されない。

40

#### 【0030】

###### (c) アミノ酸

本発明の美容組成物においては、松樹皮抽出物と共に、有効成分として、アラニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、イソロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、トリプトファン、及びチロシンから選ばれる少なくとも1種のアミノ酸（塩を含む）を用いることが好ましい。塩としては、例えば、ナトリウム塩、塩酸塩等を挙げることができる。

50

## 【0031】

## (d) クロロゲン酸

本発明の美容組成物においては、松樹皮抽出物と共に、有効成分として、クロロゲン酸を用いることが好ましい。

## 【0032】

## (e) ビタミン・ミネラル類

本発明の美容組成物においては、松樹皮抽出物と共に、有効成分として、ビタミンC、ナイアシン、葉酸、及び亜鉛から選ばれる少なくとも1種のビタミン・ミネラル類を用いることが好ましい。なお、本発明のミネラル類としての亜鉛は、亜鉛を含む化合物の形態を含む。

10

## 【0033】

本発明の美容組成物は、松樹皮抽出物及び所定の他成分を含有し、美容に用いられる点において、製品として他の製品と区別することができるものであれば特に制限されるものではなく、例えば、本発明に係る製品の本体、包装、説明書、宣伝物のいずれかに美肌効果、皮膚保護効果、血流改善効果、コラーゲン産生促進効果、ヒアルロン酸産生促進効果等の美容効果の機能がある旨を表示したものが本発明の範囲に含まれる。例えば、医薬品（医薬部外品を含む）や、化粧品や、特定保健用食品、栄養機能食品、機能性表示食品等の所定機関より効能の表示が認められた機能性食品などのいわゆる健康食品等を挙げることができる。いわゆる健康食品においては、「肌をバリアする」、「肌を守る」、「しみが気になる方に」、「しわが気になる方に」、「ストレスに負けない肌に」、「紫外線に負けない肌に」、「美容にうれしい」、「肌にうれしい」等を表示したものや、「めぐりを良くする」、「肌の色が気になる方に」、「目のくまが気になる方に」等を表示したものを例示することができる。本発明の美容組成物は、上記の効果が気になる人であれば性別や年齢に関係なく摂取することができるが、本発明の美容組成物の効果をより有効に享受することができることから、女性が摂取することが望ましく、閉経後の女性が摂取することがより望ましい。

20

## 【0034】

本発明の美容組成物は、経口用又は外用として使用することができる。外用剤としては、皮膚、頭皮等に塗布して用いるものであれば、特に制限はなく、その形態としては、軟膏剤、クリーム剤、ジェル剤、ローション剤、乳液剤、パック剤、湿布剤等の皮膚外用剤や、注射剤等の形態を挙げることができる。

30

## 【0035】

また、本発明の美容組成物を経口剤として用いる場合、その形態としては、例えば、錠剤、カプセル剤、粉末剤、顆粒剤、液剤、粒状剤、棒状剤、板状剤、ブロック状剤、固形状剤、丸状剤、ペースト状剤、クリーム状剤、カプレット状剤、ゲル状剤、チュアブル状剤、スティック状剤等を挙げることができる。これらの中でも、錠剤、カプセル剤、粉末剤、顆粒剤、液剤の形態が特に好ましい。具体的には、サプリメントや、ペットボトル、缶、瓶等に充填された容器詰飲料や、水（湯）、牛乳、果汁、青汁等に溶解して飲むためのインスタント粉末飲料、インスタント顆粒飲料を例示することができる。これらは食事の際などに手軽に飲用しやすく、また嗜好性を高めることができるという点で好ましい。

40

## 【0036】

本発明の美容組成物における松樹皮抽出物及び他成分（有効成分）の含有量としては、その効果の奏する範囲で適宜含有させればよい。

## 【0037】

一般的には、本発明の美容組成物が医薬品やサプリメント（錠剤、カプセル剤）の場合には、有効成分が乾燥質量換算で全体の0.01～100質量%含まれていることが好ましく、0.1～85質量%含まれていることがより好ましく、0.5～70質量%含まれていることがさらに好ましい。

## 【0038】

本発明の美容組成物が容器詰飲料（液剤）である場合には、有効成分が乾燥質量換算で

50

全体の 0.01 ~ 1.5 質量 % 含まれていることが好ましく、0.03 ~ 1.2.5 質量 % 含まれていることがより好ましく、0.05 ~ 1.0 質量 % 含まれていることがさらに好ましい。

【 0039 】

また、本発明の美容組成物がインスタント粉末飲料（粉末剤）、インスタント顆粒飲料（顆粒剤）である場合には、有効成分が乾燥質量換算で全体の 0.1 ~ 8.0 質量 % 含まれていることが好ましく、0.5 ~ 7.0 質量 % 含まれていることがより好ましく、1 ~ 6.0 質量 % 含まれていることがさらに好ましい。

【 0040 】

本発明の効果をより有効に発揮させるためには、有効成分が乾燥質量換算で本発明の美容組成物全体（水分を除く）の 8.0 質量 % 以上含まれていることが好ましく、9.0 質量 % 以上含まれていることがより好ましく、9.5 質量 % 以上含まれていることがさらに好ましく、10.0 質量 % であることが特に好ましい。さらに、本発明の美容組成物が成分（a）～（c）のいずれかを含有する場合、その含有される成分は、本発明における有効成分のみで構成されることが好ましい。すなわち、本発明の美容組成物が例えば成分（a）（植物素材）を含む場合には、長命草、黒ショウガ、ココヤシ以外の植物素材を含まないよう構成することが好ましい。

10

【 0041 】

本発明の美容組成物の摂取量としては特に制限はないが、本発明の効果をより顕著に発揮させる観点から、1日当たりの有効成分の摂取量が、0.1 mg / 日以上となるように摂取することが好ましく、1 mg / 日以上となるように摂取することがより好ましく、10 mg / 日以上となるように摂取することがさらに好ましく、40 mg / 日以上となるように摂取することが特に好ましい。その上限は特に制限されないが、例えば、4 g / 日であり、好ましくは 2 g / 日である。

20

【 0042 】

本発明の美容組成物は、1日の摂取量が前記摂取量となるように、1つの容器に、又は例えば 2 ~ 3 の複数の容器に分けて、1日分として収容することができる。

【 0043 】

松樹皮抽出物及び他成分の配合質量比としては、乾燥質量換算で、0.5 : 1 ~ 7.0 : 1 の範囲であることが好ましく、0.75 : 1 ~ 6.0 : 1 の範囲であることがより好ましく、1 : 1 ~ 6.0 : 1 の範囲であることがさらに好ましく、1 : 1 ~ 5.0 : 1 の範囲であることが特に好ましい。松樹皮抽出物及び他成分の配合比が、上記範囲であることにより、本発明の効果をより有効に発揮することができる。

30

【 0044 】

本発明の美容組成物は、必要に応じて、経口剤又は外用剤として許容される有効成分以外の成分を添加して、公知の製剤方法によって製造することができる。

【 0045 】

また、本発明の経口剤としての美容組成物としては、有効成分を含有する美容組成物の他、食品に対して有効成分を添加して得た美容組成物（美容食品）を挙げることができ、例えば、通常の食品（天然の食品を含む）に比して本発明の有効成分含有量を増加させた食品や、本発明の有効成分を通常含まない食品に対して有効成分を添加した食品を挙げることができる。有効成分の添加は、それぞれの成分を別々に添加してもよいし、同時に添加してもよく、また、有効成分以外の他の成分と共に添加してもよい。

40

【 0046 】

本発明の美容食品としては、例えば、炭酸飲料、栄養飲料、果実飲料、乳酸飲料、スムージー、青汁等の飲料；アイスクリーム、アイスシャーベット、かき氷等の冷菓；そば、うどん、はるさめ、中華麺、即席麺等の麺類；飴、キャンディー、ガム、チョコレート、錠菓、スナック菓子、ビスケット、ゼリー、ジャム、クリーム、焼き菓子、パン等の菓子類；かまぼこ、ハム、ソーセージ等の水産・畜産加工食品；加工乳、発酵乳、ヨーグルト等の乳製品；サラダ油、てんぷら油、マーガリン、マヨネーズ、ショートニング、ホイツ

50

クリーム、ドレッシング等の油脂及びその加工食品；ソース、醤油等の調味料；カレー、シチュー、親子丢、お粥、雑炊、中華丢、かつ丢、天丢、牛丢、ハヤシライス、オムライス、おでん、マー婆ドーフ、餃子、シューマイ、ハンバーグ、ミートボール、各種ソース、各種スープ等のレトルトパウチ食品などを挙げることができる。

【0047】

本発明の美容方法としては、上記説明した本発明の美容組成物を摂取させることを特徴とするが、医療行為は含まれない。本発明の美容組成物は、性別や年齢に関係なく摂取することができるが、本発明の美容組成物の効果をより有効に享受することができることから、女性に摂取させることができ望ましく、閉経後の女性に摂取させることができ望ましい。本発明の方法としては、例えば、レストラン等の飲食店において、本発明の美容食品を提供することにより、美容効果を得る方法を挙げることができる。また、エステティックサロン等において、施術の一つとして、本発明の美容食品を提供する方法を挙げができる。

10

【実施例】

【0048】

以下、本発明を実施例に基づき説明する。

【実施例1】（皮膚保護効果の確認）

1. 細胞培養

(1) 37℃、5% CO<sub>2</sub> インキュベーター内で、75 cm<sup>2</sup> フラスコを用いて、正常ヒト纖維芽細胞（NHDF）を 10% FBS - DMEM により培養した。

20

(2) トリプシン処理により浮遊させた細胞を、75 cm<sup>2</sup> フラスコから 96 well plate の各 well に 1.0 × 10<sup>4</sup> cells / well の細胞密度で播種した。

(3) 37℃、5% CO<sub>2</sub> インキュベーター内で 24 時間前培養した。

(4) 各 well より培地を除去後、所定濃度に調製した被験物質含有培地を 200 μL ずつ添加し、CO<sub>2</sub> インキュベーター内で 24 時間培養した。

【0049】

なお、松樹皮抽出物と他成分の併用サンプルについては、それぞれ 2 倍濃度の被験物質含有培地を調製し、100 μL ずつ添加することで目的の濃度とした。また、control については、被験物質を DMSO に溶解したものに対しては 0.25% DMSO 含有 10% FBS - DMEM を用いて調製し、その他の被験物質に対しては 10% FBS - DMEM を用いて調製した。

30

【0050】

松樹皮抽出物については、フランス海岸松の樹皮の熱水抽出物（乾燥粉末）を用いた。松樹皮抽出物と共に用いる他成分としては、表 1 ~ 表 5 に示す物質を用いた。

【0051】

(5) 24 時間培養後、無血清 DMEM で 2.5 mM に調製した過酸化水素水を 50 μL 添加した（終濃度 500 μM）。control に過酸化水素を添加したものを control (+) とした。

40

【0052】

2. 酸化ストレスに対する細胞生存率の測定

(1) 過酸化水素水の添加から 90 分後に、培養した細胞から培地を除去し、PBS 200 μL / well で 1 回洗浄後、無血清 DMEM で 30 倍に希釈した Cell Counting Kit - 8 溶液を 150 μL 添加した。

(2) 37℃、5% CO<sub>2</sub> インキュベーター内に静置し適度に発色させた後、450 nm における吸光度を測定した。

(3) 得られたデータを元に control (+) に対する細胞生存率(% of control) を算出した。

【0053】

$$\% \text{ of control} = (\text{Data sample} - \text{Data blank}) / (\text{Data control} - \text{Data blank}) \times 100$$

50

## 【0054】

## [実施例2] (血流改善効果の確認)

## 1. 細胞培養

(1) 37℃、5% CO<sub>2</sub> インキュベーター内で、75 cm<sup>2</sup> フラスコを用いて、ブタ肺動脈血管内皮細胞 (PPAEC) を 10% FBS - RPMI 1640 により培養した。

(2) トリプシン処理により浮遊させた細胞を 75 cm<sup>2</sup> フラスコから 96 well plate の各 well に 1.0 × 10<sup>4</sup> cells / well の細胞密度で播種した。

(3) 37℃、5% CO<sub>2</sub> インキュベーター内で 48 時間前培養した。

(4) 各 well により培地を除去後、4% FBS - MEM にて所定濃度に調製した被験物質含有培地を 100 µL ずつ添加し、CO<sub>2</sub> インキュベーター内で 16 時間培養した。 10

## 【0055】

なお、松樹皮抽出物と他成分の併用サンプルについては、それぞれ 2 倍濃度の被験物質含有培地を 50 µL ずつ添加することで目的の濃度とした。また、control については、被験物質を DMSO に溶解したものに対しては 0.25% DMSO 含有 4% FBS - MEM を用いて調製し、その他の被験物質に対しては 4% FBS - MEM を用いて調製した。

## 【0056】

松樹皮抽出物については、フランス海岸松の樹皮の熱水抽出物 (乾燥粉末) を用いた。松樹皮抽出物と共に用いる他成分としては、表 1 ~ 表 5 に示す物質を用いた。

## 【0057】

## 2. NO 产生量の評価

(1) 16 時間培養後、培養上清 50 µL を 1.5 mL サンプルチューブに回収し、N = 3 のサンプルを混合した。

(2) 4℃、2000 g で 3 分間遠心し、上清を別の 1.5 mL エッペンチューブに移した。

(3) Nitrate/Nitrite Assay Kit, Fluorometric (Cayman 製) を用いて、(2) のサンプル中の NO 濃度 (µM) を測定した。なお、血管内皮細胞から產生される NO は、血管周辺の筋肉を弛緩させて血管を拡張する作用を有する。

(4) 算出した NO 濃度をもとに「% of control」を算出した。 30

## 【0058】

## % of control

= 試料の NO 濃度 (µM) / control の NO 濃度 (µM) × 100

## 【0059】

上記実施例 1 及び実施例 2 の結果を表 1 ~ 表 5、及び図 1 ~ 図 22 に示す。

## 【0060】

各図の上図は、左から、「コントロール (過酸化水素添加)」、「松樹皮抽出物の単独添加」、「他成分の単独添加」、「松樹皮抽出物 + 他成分添加」の結果を表す。各図の下図は、左から、「コントロール (添加なし)」、「松樹皮抽出物の単独添加」、「他成分の単独添加」、「松樹皮抽出物 + 他成分添加」の結果を表す。また、グラフ下部の説明における数値は、サンプル濃度を示し、例えば、図 1 の上図のグラフの「松\_10」は、松樹皮抽出物 10 (µg / mL) を示す。添加成分の濃度単位は、すべてのグラフにおいて、µg / mL である。縦軸は「% of control」を示す。 40

## 【0061】

【表1】

	被験物質名（他成分）		皮膚保護相乗効果	血流改善相乗効果
実施例	植物素材	長命草	あり	あり
実施例	植物素材	黒ショウガ	あり	あり
実施例	植物素材	ココヤシ（ココナッツ）	あり	あり
比較例	植物素材	マキベリー	なし	なし

## 【0062】

10

長命草については、葉の乾燥粉碎末を用いた。

黒ショウガについては、黒ショウガの根茎の60%エタノール抽出物（乾燥粉末）を用いた。

ココナッツについては、市販のココナッツミルクを乾燥後、油分を除いたものを用いた。

マキベリーについては、市販品の果実の乾燥粉末を用いた。

## 【0063】

【表2】

	被験物質名（他成分）		皮膚保護相乗効果	血流改善相乗効果
実施例	甘味料	麦芽糖	あり	あり
実施例	甘味料	トレハロース	あり	あり
実施例	甘味料	還元パラチノース	あり	あり
実施例	甘味料	還元麦芽糖	あり	あり

## 【0064】

20

【表3】

	被験物質名（他成分）		皮膚保護相乗効果	血流改善相乗効果
実施例	アミノ酸	アラニン	あり	あり
実施例	アミノ酸	アスパラギン	あり	あり
実施例	アミノ酸	アスパラギン酸	あり	あり
実施例	アミノ酸	システイン	あり	あり
実施例	アミノ酸	イソロイシン	あり	あり
実施例	アミノ酸	メチオニン	あり	あり
実施例	アミノ酸	フェニルアラニン	あり	あり
実施例	アミノ酸	プロリン	あり	あり
実施例	アミノ酸	トリプトファン	あり	あり
実施例	アミノ酸	チロシン	あり	あり
比較例	アミノ酸	グルタミン酸	なし	なし
比較例	アミノ酸	ヒスチジン	なし	なし
比較例	アミノ酸	セリン	なし	なし
比較例	アミノ酸	トレオニン	なし	なし

## 【0065】

50

【表4】

	被験物質名（他成分）		皮膚保護相乗効果	血流改善相乗効果
実施例	ポリフェノール	クロロゲン酸	あり	あり

【0066】

【表5】

	被験物質名（他成分）		皮膚保護相乗効果	血流改善相乗効果
実施例	ビタミン類	ビタミンC	あり	あり
実施例	ビタミン類	ナイアシン	あり	あり
実施例	ビタミン類	葉酸	あり	あり
実施例	ミネラル類	グルコン酸亜鉛	あり	あり
比較例	ミネラル類	塩化モリブデン	なし	なし

【0067】

表1～表5、及び図1～図22に示すように、松樹皮抽出物と、本発明の特定の他成分を組み合わせることにより、酸化ストレスに対する纖維芽細胞の細胞生存率（上図）、及び血管内皮細胞からのNO産生量（下図）の両者が相乗的に増加した。したがって、本発明の美容組成物によれば、纖維芽細胞が保護されると共に血流が改善され、非常に優れた美容効果を得ることができる。

【0068】

[実施例3]（錠剤の製造）

下記成分からなるタブレット（500mg）を製造した。

還元麦芽糖	5 質量%
コラーゲンペプチド	1.5 質量%
大豆タンパク質	1.5 質量%
でんぶん	1.5 質量%
松樹皮抽出物	8 質量%
ビタミンC	1 質量%
ビタミンB1	1 質量%
ビタミンB2	1 質量%
ビタミンB6	1 質量%
葉酸	1 質量%
グルコン酸亜鉛	1 質量%
セルロース	2 質量%
塩化カルシウム	2 質量%
ステアリン酸カルシウム	1 質量%

【0069】

[実施例4]（カプセル剤の製造）

下記混合物をソフトカプセルに封入し、カプセル剤を製造した。

ヒアルロン酸	1.50 mg
麦芽糖	5.0 mg
還元麦芽糖	5.0 mg
松樹皮抽出物	2.0 mg
二酸化ケイ素	1.0 mg
ビタミンE	0.1 mg
ナイアシン	0.5 mg
アスパラギン	0.25 mg

10

20

30

40

50

アスパラギン酸	0 . 2 5 m g
マグネシウム	1 m g

## 【0070】

## [実施例5] (顆粒剤の製造)

下記成分を混合して常法により顆粒剤を製造した。

フラクトオリゴ糖	2 0 g	
イソマルトオリゴ糖	2 0 g	
ステアリン酸カルシウム	2 g	
二酸化ケイ素	1 g	
松樹皮抽出物	0 . 4 g	10
クロロゲン酸	0 . 1 g	
ナイアシン	0 . 0 1 g	
グルコン酸亜鉛	0 . 0 0 1 g	

## 【0071】

## [実施例6] (インスタント粉末剤の製造)

下記成分を混合して常法によりインスタント粉末(10g)を製造した。

トレハロース	0 . 1 g	
アスパルテーム	0 . 1 g	
ショ糖脂肪酸エステル	2 g	
松樹皮抽出物	0 . 4 g	20
アラニン	0 . 0 1 g	
アルギニン	0 . 0 2 g	
グリシン	0 . 0 1 g	
イソロイシン	0 . 0 1 g	
メチオニン	0 . 0 1 g	
フェニルアラニン	0 . 0 1 g	
プロリン	0 . 0 1 g	
トリプトファン	0 . 0 1 g	
チロシン	0 . 0 1 g	
バリン	0 . 0 2 g	30
グルタミン	0 . 0 1 g	
グルコン酸亜鉛	0 . 0 0 1 g	
塩化鉄	0 . 0 0 1 g	
香料	0 . 0 0 1 g	
ステアリン酸カルシウム	残部	

## 【0072】

## [実施例7] (液剤の製造)

下記成分からなる液剤(50mL)を製造した。

プラ由来プラセンタ	2 0 0 0 m g	
松樹皮抽出物	4 0 0 m g	40
麦芽糖	1 5 0 m g	
アスパラギン	1 5 0 m g	
アスパラギン酸	1 5 0 m g	
イソロイシン	5 0 m g	
プロリン	5 0 m g	
トリプトファン	2 5 m g	
ビタミンC	0 . 0 0 1 質量%	
ビタミンB1	0 . 0 0 1 質量%	
ビタミンB6	0 . 0 0 1 質量%	
水	残量	50

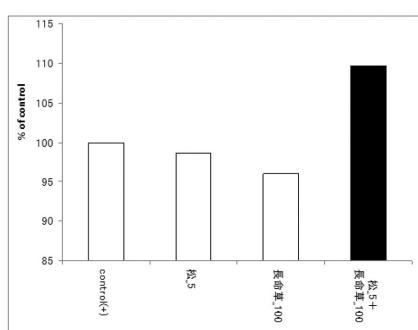
## 【産業上の利用可能性】

## 【0073】

本発明の美容組成物は、高い美容効果を有し、経口剤又は外用剤として用いることができるところから、本発明の産業上の有用性は高い。

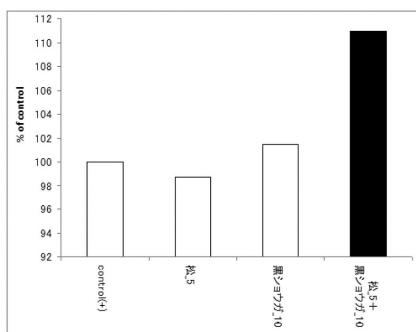
【図1】

酸化ストレスに対する繊維芽細胞の細胞生存率

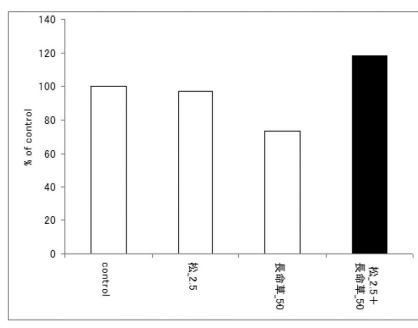


【図2】

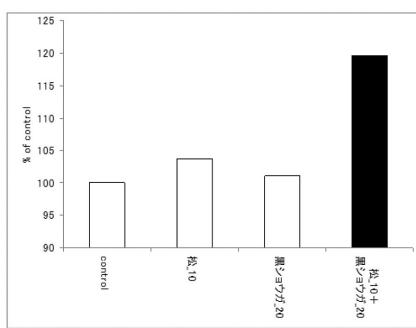
酸化ストレスに対する繊維芽細胞の細胞生存率



血管内皮細胞からのNO産生量

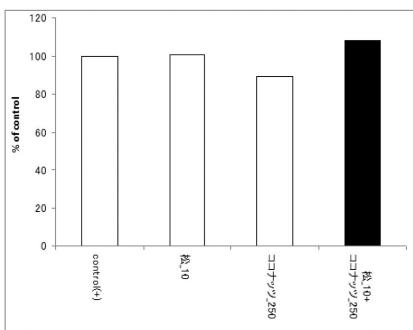


血管内皮細胞からのNO産生量



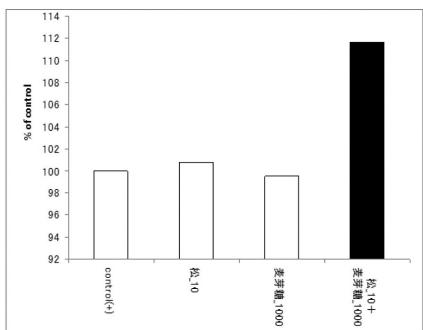
【図3】

酸化ストレスに対する繊維芽細胞の細胞生存率

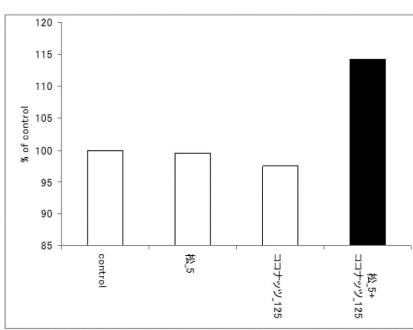


【図4】

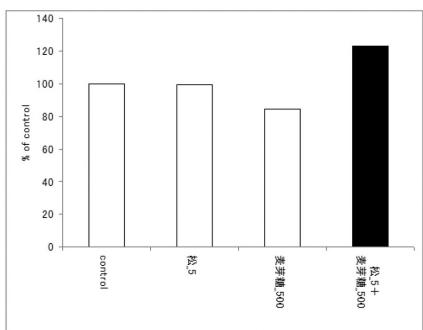
酸化ストレスに対する繊維芽細胞の細胞生存率



血管内皮細胞からのNO産生量

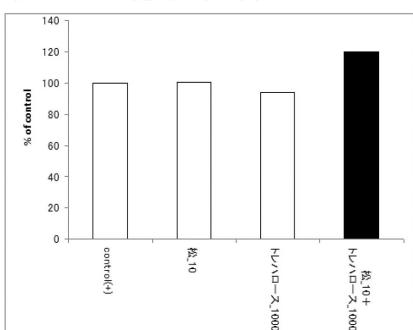


血管内皮細胞からのNO産生量



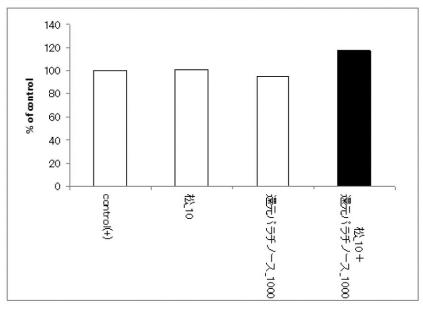
【図5】

酸化ストレスに対する繊維芽細胞の細胞生存率

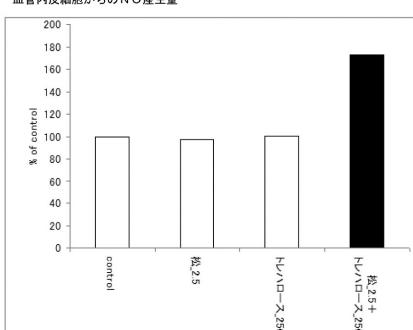


【図6】

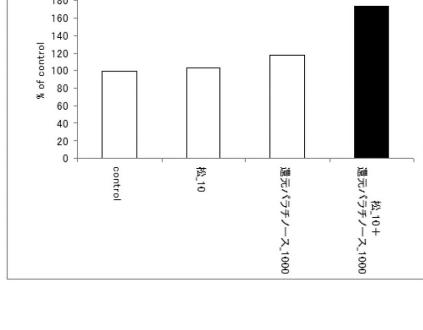
酸化ストレスに対する繊維芽細胞の細胞生存率



血管内皮細胞からのNO産生量

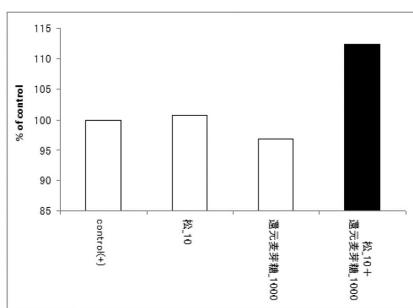


血管内皮細胞からのNO産生量

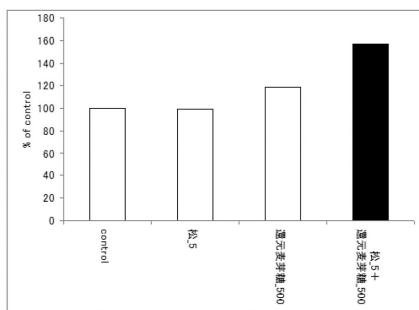


【図7】

酸化ストレスに対する繊維芽細胞の細胞生存率

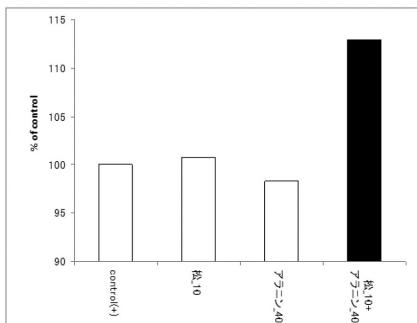


血管内皮細胞からのNO産生量

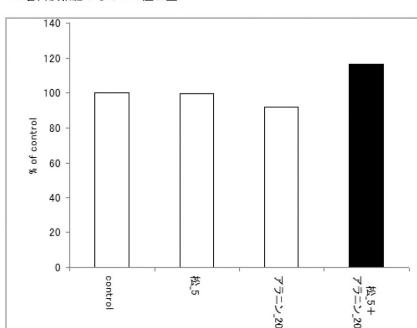


【図8】

酸化ストレスに対する繊維芽細胞の細胞生存率

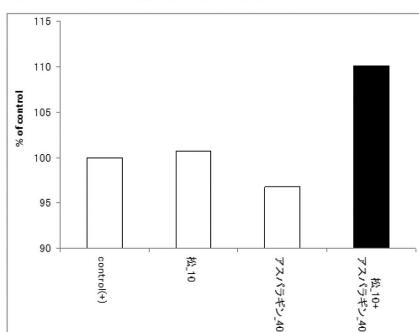


血管内皮細胞からのNO産生量

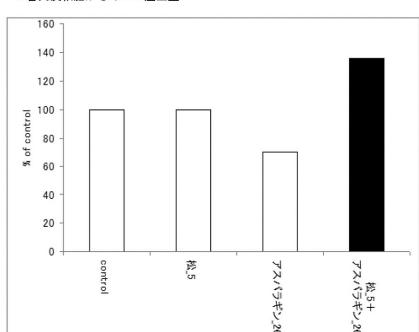


【図9】

酸化ストレスに対する繊維芽細胞の細胞生存率

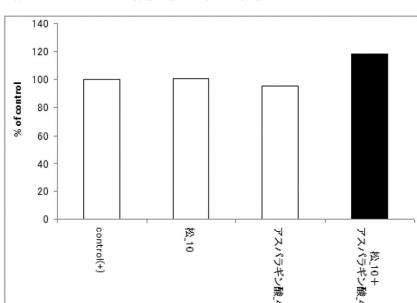


血管内皮細胞からのNO産生量

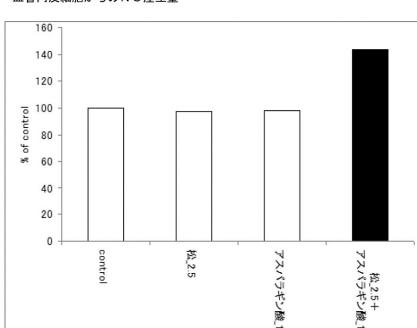


【図10】

酸化ストレスに対する繊維芽細胞の細胞生存率

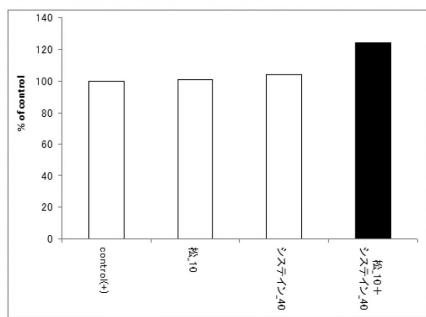


血管内皮細胞からのNO産生量

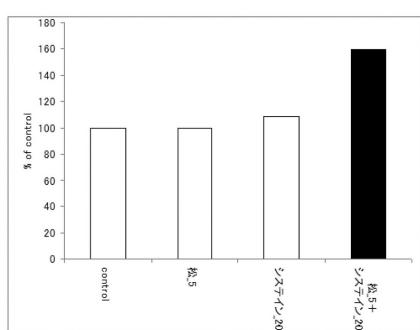


【図11】

酸化ストレスに対する纖維芽細胞の細胞生存率

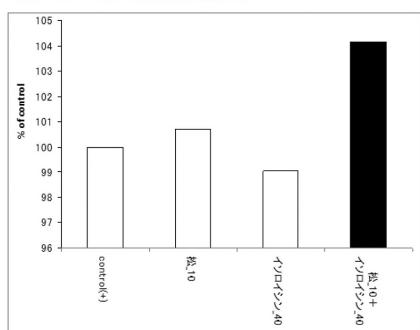


血管内皮細胞からのNO産生量

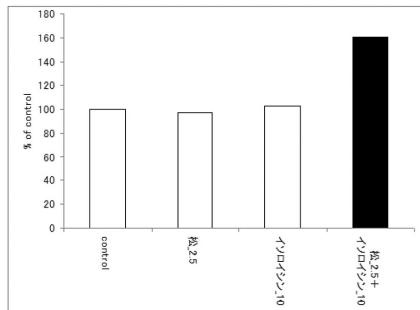


【図12】

酸化ストレスに対する纖維芽細胞の細胞生存率

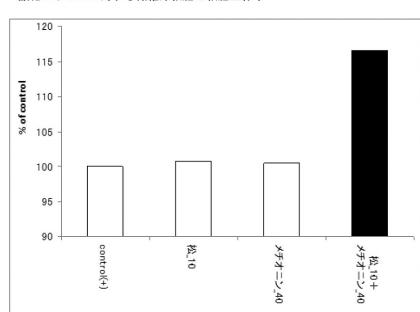


血管内皮細胞からのNO産生量

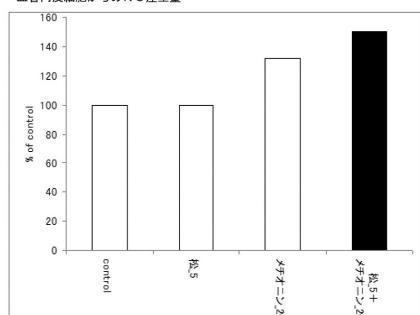


【図13】

酸化ストレスに対する纖維芽細胞の細胞生存率

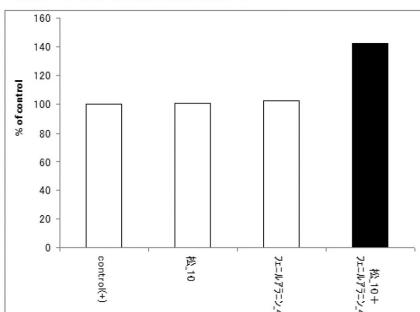


血管内皮細胞からのNO産生量

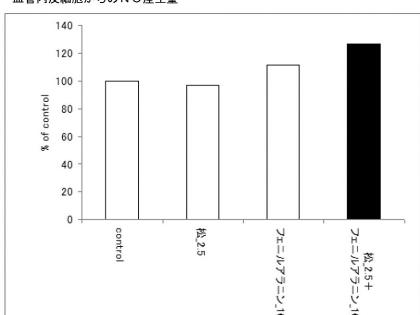


【図14】

酸化ストレスに対する纖維芽細胞の細胞生存率

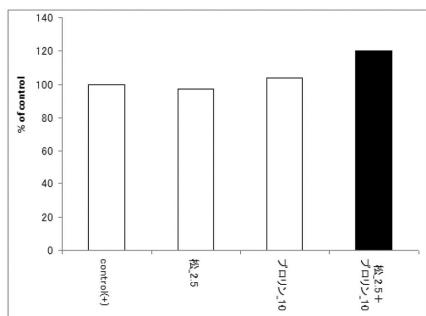


血管内皮細胞からのNO産生量



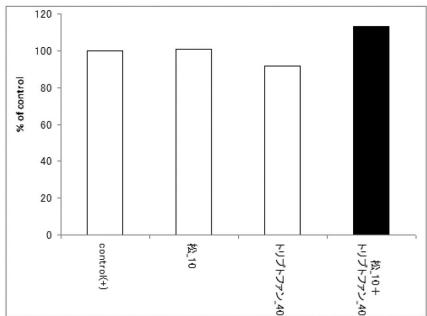
【図15】

酸化ストレスに対する纖維芽細胞の細胞生存率

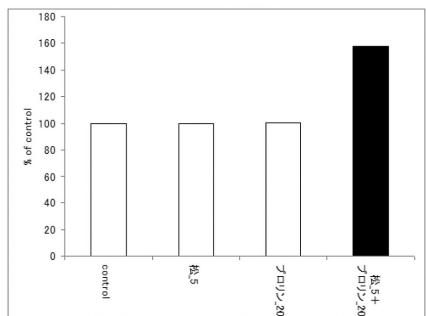


【図16】

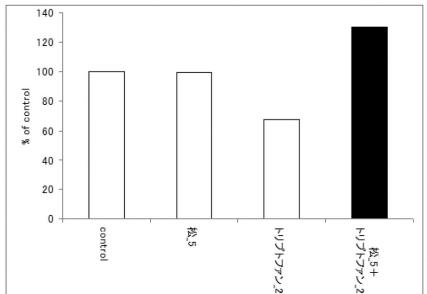
酸化ストレスに対する纖維芽細胞の細胞生存率



血管内皮細胞からのNO産生量

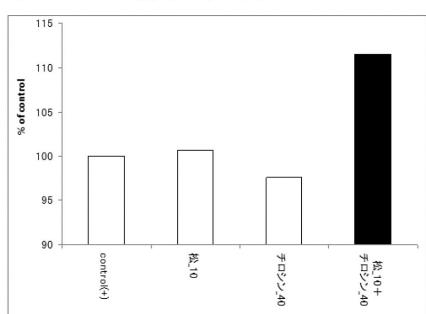


血管内皮細胞からのNO産生量



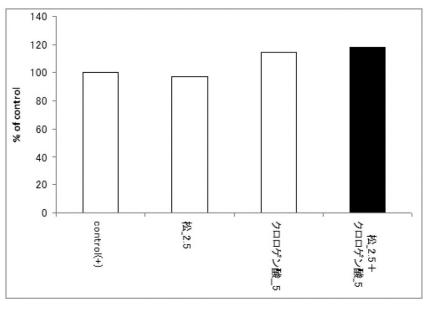
【図17】

酸化ストレスに対する纖維芽細胞の細胞生存率

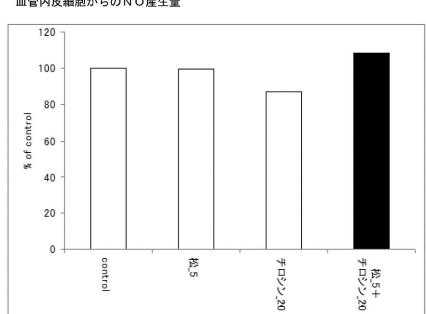


【図18】

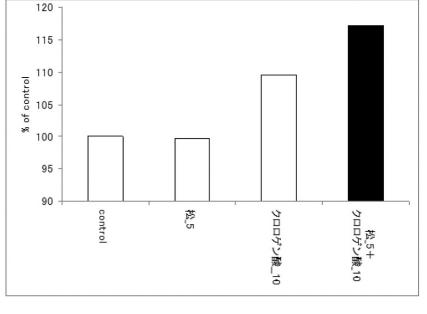
酸化ストレスに対する纖維芽細胞の細胞生存率



血管内皮細胞からのNO産生量

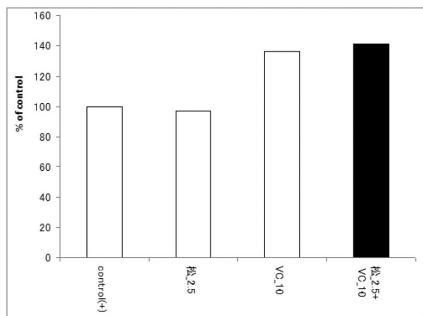


血管内皮細胞からのNO産生量



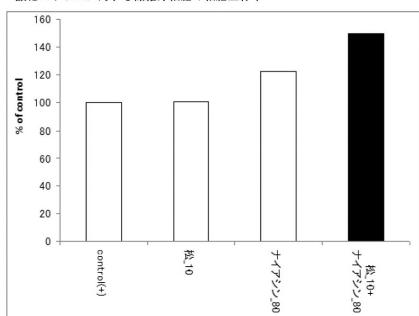
【図19】

酸化ストレスに対する纖維芽細胞の細胞生存率

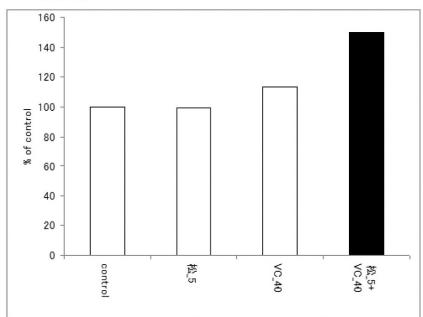


【図20】

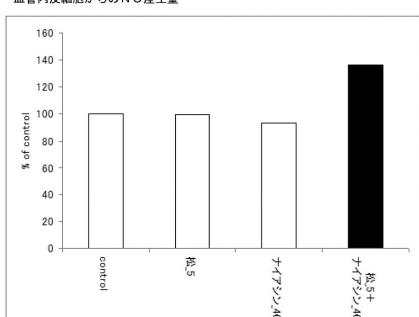
酸化ストレスに対する纖維芽細胞の細胞生存率



血管内皮細胞からのNO産生量

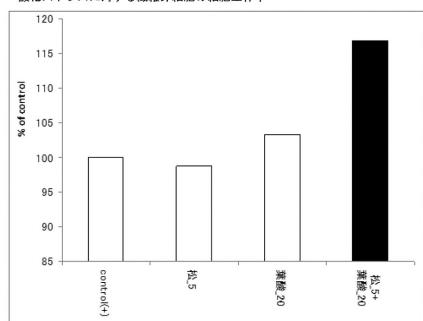


血管内皮細胞からのNO産生量



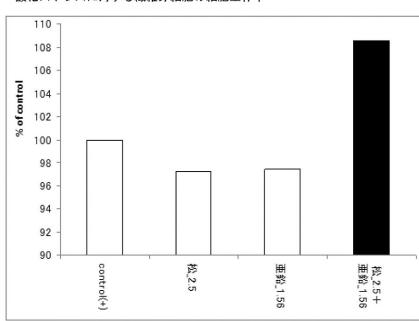
【図21】

酸化ストレスに対する纖維芽細胞の細胞生存率

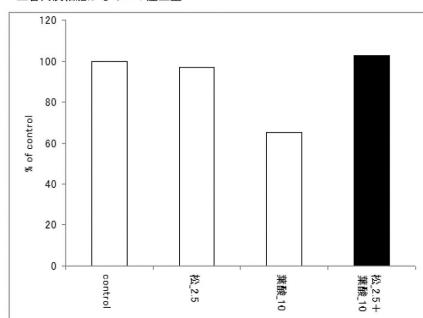


【図22】

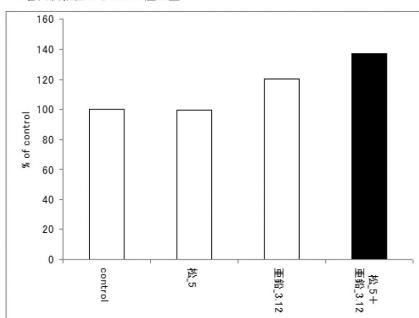
酸化ストレスに対する纖維芽細胞の細胞生存率



血管内皮細胞からのNO産生量



血管内皮細胞からのNO産生量



## フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
A 6 1 K	8/9767 (2017.01)	A 6 1 K 8/9767
A 6 1 Q	19/00 (2006.01)	A 6 1 Q 19/00
A 2 3 L	33/105 (2016.01)	A 2 3 L 33/105
A 6 1 K	129/00 (2006.01)	A 6 1 K 129:00
A 6 1 K	127/00 (2006.01)	A 6 1 K 127:00

(72)発明者 山口 和也

佐賀県鳥栖市弥生が丘七丁目28番地 株式会社東洋新薬内

(72)発明者 高垣 欣也

佐賀県鳥栖市弥生が丘七丁目28番地 株式会社東洋新薬内

審査官 春田 由香

(56)参考文献 特開2004-049135 (JP, A)

特開2003-339353 (JP, A)

特開2004-026697 (JP, A)

岩本 邦彦, フラバンジエノールRの多機能性, 食品工業, 2008年 4月30日, 第51巻, 第10号, p. 26-34

松下 昌史, フランス海岸松樹皮エキス「ピクノジエノールR」の薬理効果並びにメカニズム, ニューフードインダストリー, 2008年 9月 1日, 第50巻, 第9号, p. 1-7

濱田 博喜, 沖縄産長命草を用いたアンチエイジング化粧品の開発, BIO INDUSTRY, 2010年, 第27巻, 第8号, p. 31-36

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 K 36/00 - 36/9068

A 2 3 L 33/00 - 33/29

A 6 1 K 8/00 - 8/99

P u b M e d

医中誌W E B

J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 ( J D r e a m I I I )