(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第4182183号
(P4182183)

(45)発行日　平成20年11月19日(2008.11.19)　(24)登録日　平成20年9月12日(2008.9.12)

(51)Int.Cl.		F I	
A61K 8/67	(2006.01)	A61K	8/67
A61K 8/44	(2006.01)	A61K	8/44
A61K 8/64	(2006.01)	A61K	8/64
A61K 8/49	(2006.01)	A61K	8/49
A61Q 19/06	(2006.01)	A61Q	19/06

請求項の数 7　(全 10 頁)

(21)出願番号　特願平11-237481
(22)出願日　平成11年8月24日(1999.8.24)
(65)公開番号　特開2001-64147(P2001-64147A)
(43)公開日　平成13年3月13日(2001.3.13)
審査請求日　平成18年8月23日(2006.8.23)

(73)特許権者　503220392
ディーエスエム　アイピー　アセッツ　ビー．ブイ．
オランダ国，　６４１１　ティーイー　ヘーレン，　ヘット　オーバールーン　１
(74)代理人　100078662
弁理士　津国　肇
(72)発明者　内空閑　三郎
神奈川県横浜市緑区東本郷５－３８－７

審査官　原田　隆興

最終頁に続く

(54)【発明の名称】痩身用皮膚化粧料

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

酸性アミノ酸の１もしくは２以上、及び、パンテテイン関連物質の１もしくは２以上を含有することを特徴とする痩身用皮膚化粧料。

【請求項２】

パンテテイン関連物質の１もしくは２以上、及び、カルニチンを含有することを特徴とする痩身用皮膚化粧料。

【請求項３】

パンテティン関連物質の１もしくは２以上、及びカフェイン、アミノフィリン、テオフィリン、キサンチンの１もしくは２以上を含有することを特徴とする痩身用皮膚化粧料。

【請求項４】

酸性アミノ酸の１もしくは２以上、及びパンテテイン関連物質の１もしくは２以上、及びカフェイン、アミノフィリン、テオフィリン、キサンチンの１もしくは２以上、及びカルニチンを含有することを特徴とする痩身用皮膚化粧料。

【請求項５】

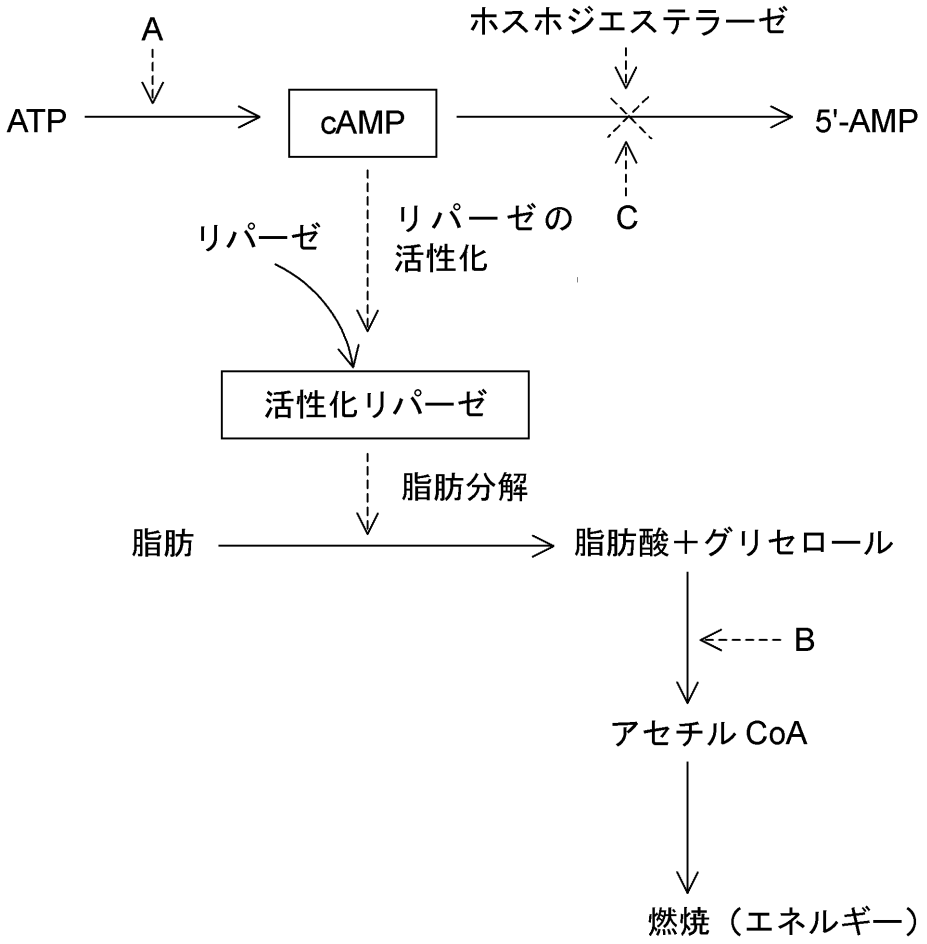
酸性アミノ酸がシステインスルフィン酸／塩、システインチオスルフォン酸／塩、システイン酸／塩、グルタミン酸／塩、アスパラギン酸／塩の１もしくは２以上であることを特徴とする請求項１又は４に記載の痩身用皮膚化粧料。

【請求項６】

パンテテイン関連物質がパンテテイン、パンテチン、パンテテイン－Ｓ－スルフォン酸

／塩の１もしくは２以上であることを特徴とする請求項１、２、３又は４に記載の痩身用皮膚化粧料。
【請求項７】
カフェイン、アミノフィリン、テオフィリン、キサンチンの１もしくは２以上が、カフェイン、アミノフィリン、テオフィリン、キサンチンの１もしくは２以上を含有する天然産物エキス、あるいは、そ（れら）の処理物であることを特徴とする請求項３又は４に記載の痩身用皮膚化粧料。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
【発明の属する技術分野】
本発明は、皮下脂肪の分解を促進する痩身用皮膚化粧料に関するものである。更に詳細には、本発明は、皮下脂肪の分解を促進し、更には、分解生成した脂肪酸の分解燃焼を促進する痩身用皮膚化粧料に関するものである。
【０００２】
【従来の技術】
一般的に、体内の脂肪は、摂取エネルギーより消費エネルギーを差引いた、過剰分のエネルギーが、白色脂肪細胞中に中性脂肪として蓄積される。この中性脂肪はからだ全体に、特に局部的に、例えば腸部に近い腹部、ウェスト、臀部、大腿部等に蓄積され、体型的に非常に好ましくない状態を作り出す。その上、皮下に過剰脂肪が蓄積され、ちょうど「オレンジの皮」のような皮膚状態、つまり“セルライト”が生成する。セルライトが発生した皮はぶよぶよした感じを与え、美容上好ましくない。
【０００３】
従来、このような過剰脂肪の現象を低減させるための皮膚化粧料としては、植物エキス、海藻エキス、特殊泥混合物などが試みられ、現在かなり広く施用されているが科学的根拠はきわめて低い。
また、体内にあるリパーゼを活性化して脂肪の分解を促進する方法などが提案されたが、その効果は不明確なものであった。
【０００４】
【発明が解決しようとする課題】
本発明者は、皮下脂肪の分解機構を、リパーゼを活性化するｃＡＭＰの生成機構も含めて、広範囲に考察し、この分解機構に関与する配合物質を探索して、すぐれた痩身用皮膚化粧料を得ることを課題とした。
【０００５】
【課題を解決するための手段】
一般に、皮下脂肪を分解し、燃焼させるためには、ｃＡＭＰ（サイクリックＡＭＰ）によってリパーゼを活性化し、その活性化リパーゼによって脂肪を脂肪酸とグリセロールに分解し、生成した脂肪酸をアセチルＣｏＡにして、燃焼させるものとされている。
【０００６】
この脂肪分解機構は次のように示される。
【化１】

脂肪分解機構



A : cAMP 誘導促進剤
B : 脂肪分解燃焼促進剤
C : ホスホジエステラーゼ阻害剤

【０００７】
本発明においては、上記脂肪分解機構を想定し、この分解機構が円滑に作動する物質を、分解機構の中でｃＡＭＰ誘導促進剤（Ａ）、脂肪分解燃焼促進剤（Ｂ）、ホスホジエステラーゼ阻害剤（Ｃ）の３つに区分し、それぞれにおいて、安全性が高く、効果のすぐれた物質を天然物に求めた結果、本発明の痩身用皮膚化粧料用剤を得ることができた。
【０００８】
本発明においては、酸性アミノ酸に強力なｃＡＭＰの誘導促進作用が認められ、更に酸性アミノ酸に脂肪の分解促進作用のあることが見出されたのである。
酸性アミノ酸としては、システインスルフィン酸／塩、システインチオスルフォン酸／塩、システイン酸／塩、グルタミン酸／塩、アスパラギン酸／塩などがあげられるが、これらは天然アミノ酸またはそれらの中間代謝物で、いずれも、哺乳動物の各臓器に広く分布するものであり、きわめて安全性が高い。この酸性アミノ酸には、光学異性が存在する。本発明に用いるのはＬ－体、ＤＬ－体でもかまわないが、好ましくはＬ－体である。
酸性アミノ酸の痩身用皮膚化粧料への配合は０．０１～３０％、好ましくは０．１～１０

％、更に好ましくは０．１～５％である。

【０００９】

また、本発明においては、パンテテイン、パンテチン、パンテテイン－Ｓ－スルフォン酸／塩などのパンテテイン関連物質が、単独で、又はカルニチンとの組合せで、脂肪分解燃焼促進作用があることが分かった。

【００１０】

パンテテイン関連物質であるパンテテイン、パンテチン、パンテテイン－Ｓ－スルホン酸／塩は、いずれも生体成分で、古くからビフィズス菌増殖因子として知られており、安全性において問題は無く、工業的製法も確立されており、市販品を容易に利用する事が出来る。これらの物質には光学的異性体が存在する。Ｄ－体、ＤＬ－体、いずれも本発明に使用できるが、好ましくはＤ－体である。

【００１１】

また、カルニチンも生体成分で、その安全性は極めて高く、工業的生産も行われており、市販品を容易に利用できる。カルニチンにも光学異性が存在するが、Ｌ－体の使用が好ましい。

脂肪酸の分解燃焼にはパンテテイン関連物質とカルニチンを共存させるのが好ましい。その配合比は特別な制限はないが、好ましくは、モル比の割合で配合するのが良い。パンテイイン関連物質の１もしくは２以上とカルニチンを痩身用皮膚化粧料に配合する場合、各々０．０１～３０％であるが、好ましくは０．１～１０％、更に好ましくは０．１～５％である。

【００１２】

更に、本発明においては、カフェイン、アミノフィリン、テオフィリン、キサンチン等のホスホジエステラーゼ阻害剤の添加によって、ｃＡＭＰから５′－ＡＭＰになるのを阻害し、ｃＡＭＰを増加し、脂肪分解燃焼を促進することが分かった。

カフェイン、アミノフイリン、テオフィリン、キサンチン等のホスホジエステラーゼ阻害剤の痩身用皮膚化粧料への配合は０．０１～３０％、好ましくは０．１～１０％、更に好ましくは０．１～５％である。

なお、こ（れら）のホスホジエステラーゼ阻害剤は、精製された純品が使用できるほか、含有物、粗製物等も使用可能であって、例えばこれ（ら）を含有する天然産物エキスが有利に使用できる。具体的には、カフェインを含有するコーラやコーヒー、テオフィリンを含有する紅茶や茶その他ホスホジエステラーゼ阻害剤を含有する天然物からこれを抽出して得た抽出物（天然産物エキス）、あるいはその処理物（濃縮物、ペースト化物、乾燥物等）が使用できる。

【００１３】

本発明の痩身用皮膚化粧料は、各主成分であるｃＡＭＰ誘導促進剤、脂肪酸分解燃焼促進剤、ホスホジエステラーゼ阻害剤のほかに、通常の皮膚化粧料において使用される、海藻エキス、植物エキス、油分、顔料、界面活性剤、保湿剤、紫外線吸収剤、抗炎症剤、殺菌剤、防腐剤、色素等を適宜配合することができる。

次に、本発明の試験例を示す。

【００１４】

【試験例１】

酸性アミノ酸の脂肪組織におけるｃＡＭＰに対する生成誘導促進効果を測定した。なお、参考のために既知の薬剤であるヒスタミンのそれを測定した。

ウィスター系ラット（雄、７～８週）の腹部を刈毛後、同部皮膚を皮下脂肪組織と共に摘出し、厚さ０．２５ｍｍの組織サンプルを調整する。Ｋｒｅｂｓ－Ｒｉｎｇｅｒ緩衝液（ｐＨ７．８）中で、９５％O_2－５％CO_2でバブリングを行ないながら、３７℃、６０分間インキュベーション、薬剤添加後、１０分インキュベーションを行う。終了後、１０００ｇ、２分の遠心でサンプルを集め、０．５Ｍの過塩素酸でホモゲナイズし、遠心後上澄液を取り、Ｂｒｏｗｎの方法（Ｂｉｏｃｈｅｍ．　Ｊ．　１２１，５６１－５６２，１９７１）で、ｃＡＭＰを４回測定しその平均値を記した。

酸性アミノ酸	ｃＡＭＰ濃度（pmol/mg-protein）
システイン スルフィン酸（１mM）	３７４．３　±１７．４
システインチオ スルフォン酸（１mM）	３５０．３７±１６．３
システイン酸（１mM）	１４５．４　±１５．３
グルタミン酸（１mM）	１３２．０　±１１．３
アスパラギン酸（１mM）	１０６．０　±１３．２
ヒスタミン（１mM）	１５４．７　±１０．２

上表の数値より酸性アミノ酸が脂肪組織中で、ｃＡＭＰを誘導生成していることが判る。中でもシステインスルフィン酸の効果が著しい。

【００１５】

【試験例２】

ウィスター系ラット（雄、７～８週）の腹部を刈毛後、同部皮膚を皮下脂肪組織と共に摘出し、直径２ｃｍのフランツ型拡散セルに装着する。角質層側上部セルに皮膚化粧料０．５ｇを均一に塗布し、皮膚脂肪組織側の下部セルにｐＨ７．２リン酸緩衝生理食塩水を満たす。セルを３７℃に６時間保った後、下部セルよりサンプルを採取し、溶液中の遊離グリセロールを酵素法で測定した。（ベリンガー・マンハイム社製Ｆ－キット：グリセロール）測定は５回行い、その平均値を示す。

【００１６】

下表に示すジェル状痩身用皮膚化粧料はＢ成分をＡ成分に添加し攪拌を行い、調整作成した。

配合成分（重量%）	試験例１	比較例１	比較例２
〔A〕			
パンテテイン	５．０	５．０	－
Ｌ－カルニチン	３．０	－	３．０
グリセリン	１０．０	１０．０	１０．０
カルボキシビニル			
ポリマー	０．３	０．３	０．３
エデト酸２Ｎａ	０．２	０．２	０．２
精製水	残量	残量	残量
〔B〕			
ジイソプロパノール			
アミン	１．０	１．０	１．０
スクワラン	１０．０	１０．０	１０．０
ポリオキシエチレン（６０）			
硬化ひまし油	０．８	０．８	０．８
デカメチルシクロペンタシロキサン	８．０	８．０	８．０
エタノール	４５．０	４５．０	４５．０
メントール	１．０	１．０	１．０
香料	適量	適量	適量
遊離グリセロール（μmol／ml）	１６５．３	１００．４	５６．６

上表より、脂肪組織中の脂肪の分解には、パンテテイン関連物質とカルニチンが共存していることが好ましいことが分る。

次に本発明の実施例を示す。

【００１７】

【実施例１】

下記の配合組成のローション状痩身用皮膚化粧料を調整した。

配合成分（重量%）	化粧料１	化粧料２	化粧料３	比較化粧料
〔A〕				
パンテチン	５．０	－	－	－
パンテテイン－Ｓ－				
スルフォン酸カルシウム	－	－	５．０	－
Ｌ－カルニチン	３．０	－	３．０	－
カフェイン	０．２	０．１	－	－
テオフィリン	－	０．１	０．１	－
アミノフィリン	－	－	０．１	－
システインスルフィン酸				
・一水塩	－	１．０	１．０	－
グルタミン酸Ｎａ	－	－	０．５	－
アデノシン	０．１	０．１	０．１	０．１
グリセリン	１０．０	１０．０	１０．０	１０．０
精製水	残量	残量	残量	残量
〔B〕				
エタノール	５０．０	５０．０	５０．０	５０．０
メントール	１．０	１．０	１．０	１．０
香料	適量	適量	適量	適量

Ｂ成分をＡ成分に添加し攪拌を行い、ローション状痩身用皮膚化粧料を調整した。

【００１８】

【実施例２】

パンテテイン関連物質及びカルニチンとホスホジエステラーゼ阻害剤の組合せによるセルライト改善効果をみるために、セルライト状皮膚の女性ボランティア１０名に対し、６週間毎日入浴後にセルライト部に実施例１の化粧料１（対象に比較化粧料を使用）を塗布してマッサージを行ってもらった。

その結果を下記の表の評価項目について評価を行った。効果があると感じた人数を各項目毎に記載した。

評価項目	化粧料１	比較化粧料
皮膚が柔らかくなった	8	1
皮膚のきめが細かくなった	9	0
セルライト部が全体的に改善された	１０	0

上表より明らかなように、著しくセルライトの改善が行われた。

【００１９】

【実施例３】

酸性アミノ酸とホスホジエステラーゼ阻害剤の組合せによるセルライト改善効果をみるために、実施例１の化粧料２（対象に比較化粧料）を使用して実施例２と同様なテストを行った。

その結果を下記の表の評価項目について評価を行った。効果があると感じた人数を各項目毎に記載した。

評価項目	化粧料２	比較化粧料
皮膚が柔らかくなった	7	0
皮膚のきめが細かくなった	8	1
セルライト部が全体的に改善された	8	0

上表より明らかなように、著しくセルライトの改善が行われた。

【００２０】

【実施例４】

パンテテイン関連物質及びカルニチンとホスホジエステラーゼ阻害剤と酸性アミノ酸の組合せによる痩身効果を見るために、肥満度を示すＢＭＩが３０±３のボランティア１０名（男女各５名）に、６週間毎日入浴後に腹部（前後）、大腿部内側に化粧料３を塗布してマッサージを行ってもらった。

その結果を下記の表の評価項目について評価を行った。効果があると感じた人数を各項目毎に記載した。

評価項目	化粧料３	比較化粧料
皮下脂肪の厚さが減った	8	0
皮膚が柔らかくなった	8	1
肌のきめが細かくなった	9	1
皮膚が脂ぎっていない	8	0

上表より明らかなように、本発明の痩身用皮膚化粧料による皮下脂肪の減少、即ち痩身作用が顕著であることが判る。

【００２１】

【発明の効果】

本発明の痩身用皮膚化粧料は脂肪細胞中の脂肪を脂肪酸とグリセロールに分解し、更に生成した脂肪酸の分解燃焼を促進する作用が顕著で、痩身効果に優れている。

フロントページの続き

(56)参考文献 特開平０７－３０９７１１（ＪＰ，Ａ）
特開平１０－１０１５４６（ＪＰ，Ａ）
特開平０８－０２６９６２（ＪＰ，Ａ）
特開平０７－２４２５６１（ＪＰ，Ａ）
特開平０８－０１２５１９（ＪＰ，Ａ）
特開平１１－２６９０３５（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
A61K 8/00-8/99
A61Q 1/00-99/00