

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成20年3月6日(2008.3.6)

【公開番号】特開2002-234836(P2002-234836A)

【公開日】平成14年8月23日(2002.8.23)

【出願番号】特願2001-34840(P2001-34840)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/195 (2006.01)

A 6 1 K 8/30 (2006.01)

A 6 1 K 8/02 (2006.01)

A 6 1 K 8/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/221 (2006.01)

A 6 1 P 17/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/195

A 6 1 K 7/00 C

A 6 1 K 7/00 M

A 6 1 K 7/00 N

A 6 1 K 31/221

A 6 1 P 17/16

A 6 1 P 25/00

【手続補正書】

【提出日】平成20年1月23日(2008.1.23)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

トラネキサム酸及び／又はその誘導体からなるストレス対応剤。

【請求項 2】

トラネキサム酸の誘導体が、トラネキサム酸の生理的に許容される塩及び／又はトラネキサム酸のエステルであることを特徴とする、請求項 1 に記載のストレス対応剤。

【請求項 3】

請求項 1 又は 2 に記載のストレス対応剤を含有する、ストレス対応用の皮膚外用剤。

【請求項 4】

ストレスに起因する肌荒れの防止又は改善用であることを特徴とする、請求項 3 に記載の皮膚外用剤。

【請求項 5】

化粧料であることを特徴とする、請求項 3 又は 4 に記載の皮膚外用剤。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0005】

【課題の解決手段】

このような状況に鑑みて、本発明者らは、ストレスの影響から肌を守る皮膚外用剤を求めて、鋭意研究努力を重ねた結果、トラネキサム酸やその誘導体にその様なストレス対応作用を見出し、更に研究を進め、これを皮膚外用剤に含有させることにより、目的の皮膚外用剤が得られることを見出し、発明を完成させるに至った。即ち、本発明は以下に示す技術に関するものである。

(1) トラネキサム酸及び／又はその誘導体からなるストレス対応剤。

(2) トラネキサム酸の誘導体が、トラネキサム酸の生理的に許容される塩及び／又はトラネキサム酸のエステルであることを特徴とする、(1)に記載のストレス対応剤。

(3) (1)又は(2)に記載のストレス対応剤を含有する、ストレス対応用の皮膚外用剤。

(4) ストレスに起因する肌荒れの防止又は改善用であることを特徴とする、(3)に記載の皮膚外用剤。

(5) 化粧品であることを特徴とする、(3)又は(4)に記載の皮膚外用剤。

以下に、本発明について、実施の形態を中心に更に詳細に説明を加える。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0006

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0006】

【発明の実施の形態】

(1) 本発明のストレス対応剤

本発明のストレス対応剤は、トラネキサム酸及び／又はその誘導体からなる。ここで、トラネキサム酸の誘導体とは、トラネキサム酸がアミノ基とカルボキシル基とを有する、二官能性化合物であるため、生理作用を維持しつつ容易に様々な誘導体を生成することができ、この様に容易に誘導できる誘導体の総称を意味する。このような容易に誘導される誘導体としては、例えば、アミノ基或いはカルボキシル基の水素原子をアルキル基乃至はアルケニル基で置換した、アルキル（アルケニル）アミン誘導体、アルキル（アルケニル）エステル、アミノ基の水素原子をアシル基で置換したアミド誘導体等が例示でき、これらの中ではアミノ基を修飾しないアルキル（アルケニル）エステルが好ましい。かかるアルキル（アルケニル）基の炭素鎖は1～30が好ましく、1～24が特に好ましい。これらの誘導体の内、エステル類は、アミノ基をBOCなどの保護基で保護した後、アルカリ存在下アルキル（アルケニル）クロリドなどと反応させることにより得ることができるし、エステル体にアシルクロリドを反応させたり、エステル体とカルボン酸とをDCC等のペプチド化試薬と反応させたりすることによりN-アルキル（アルケニル）エステル体ができ、これを緩和な条件で加水分解すれば、N-アルキル（アルケニル）体を製造することができる。又、本発明の誘導体には、かかる誘導体以外にアミノ基乃至はカルボキシル基の塩も含む。塩としては、生理的に許容できるものであれば特段の限定は受けず、例えば、アミノ基に対しては、塩酸塩、硝酸塩、硫酸塩、リン酸塩等の鉱酸塩、クエン酸塩、蔞酸塩、乳酸塩などの有機酸塩、炭酸塩などが好ましく例示でき、カルボキシル基に対しては、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、トリエチルアミン塩やトリエタノールアミン塩などの有機アミン塩、アルギニン塩やリジン塩等の塩基性アミノ酸塩などが好ましく例示できる。即ち、本発明のストレス対応剤として、特に好ましいものは、トラネキサム酸、トラネキサム酸の生理的に許容される塩及び／又はトラネキサム酸のエステルである。かかる本発明のストレス対応剤は、ストレスが皮膚に肌荒れなどの影響を及ぼすことを防ぐ、或いは、ストレスが皮膚に与えた肌荒れなどの影響を改善する作用を有する。この為、ストレスの肌への肌荒れなどの悪影響の予防或いは改善の為のストレス対応剤として有用である。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0009】

<実施例 1>

動物実験を組み立てて、過密ストレスと皮膚機能の関係及びそれに対する本発明のストレス対応剤の作用を調べた。即ち、12週齢のSkh-1マウス（雄性）をノーマル群は1ケージ当たり5匹（1匹当たり 95.2 cm^2 ）で飼育し、過密ストレス群は1ケージ当たり21匹（1匹当たり 22.7 cm^2 ）で飼育した。飼育期間は1週間とした。この間、検体投与群は毎日検体を背部に 0.1 ml 塗布した。検体としては本発明のストレス対応剤を50%エタノールに溶かしたものを $100 \mu\text{l}$ 投与して用いた。ノーマル群はこのストレス負荷期間に通常の飼育法にて飼育した。その後、背部を剃毛した後ストリッピングし、散逸水量計を用いて皮膚からの散逸水量を測定した。測定はストリッピング後、1、2、3及び4日に行った。この数値より、 Σ （投与群における1日目の散逸水分量－投与群におけるn日目の散逸水分量）の価を Σ （対照群における1日目の散逸水分量－対照群におけるn日目の散逸水分量）の価で除した価を求め、回復促進値（改善値）とした。この結果を表1に示す。尚、散逸水分量の単位は $\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$ である。この結果より、本発明のストレス対応剤は何れもストレスの悪影響から生体が回復するのを促進する作用（改善作用）に優れることがわかる。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

<実施例 2>

動物実験を組み立てて、過密ストレスと皮膚機能の関係及びそれに対する本発明の負荷ストレス軽減剤の作用を調べた。即ち、12週齢のSkh-1マウス（雄性）をノーマル群は1ケージ当たり5匹（1匹当たり 95.2 cm^2 ）で飼育し、過密ストレス群は1ケージ当たり21匹（1匹当たり 22.7 cm^2 ）で飼育した。飼育期間は1週間とした。この間、検体投与群は毎日検体を背部に 0.1 ml 塗布した。検体は、実施例1と同様のものを用いた。ノーマル群はこのストレス負荷期間に通常の飼育法にて飼育した。その後、背部を剃毛した後ストリッピングし、散逸水量計を用いて皮膚からの散逸水量を測定した。測定はストリッピング後、0日及び1日に行った。結果を表1に示す。尚、単位は $\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$ である。この結果より、予防値を1より、投与群における1日目のTEWLから0日目のTEWLを減じた価を、非投与群におけるこの価で除したものを、減じた価に100を乗じた価を予防率として算出した。結果は、表2に示す。これより、本発明のストレス対応剤はストレスによる皮膚バリアー機能の低下を防いでいる（予防効果）ことがわかる。

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

<実施例 4>

実施例3の化粧水1を用いて、アトピー性皮膚炎の人1群10名を用いて、2週間の使用テストを行った。使用テストに際しては、肌トラブルなどの好ましくない反応が生じた

際には直ちにテストを中止することを取り決めておいた。テストの前後に散逸水分量を測定しておいた。対照群は化粧料 1 のトラネキサム酸ナトリウムを水に置換した対照例 1 の化粧水を使用した。対照群においては 3 名の途中脱落者を見るとともに散逸水分量の減量も平均 9 %であったが、実施例 3 投与群では、途中脱落者は 0 であり、散逸水分量の減量も平均で 28 %認められ、本発明の化粧料のストレス緩和作用に起因する、アトピー性皮膚炎の改善、即ち、肌荒れ改善作用が観察された。