

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5224770号  
(P5224770)

(45) 発行日 平成25年7月3日(2013.7.3)

(24) 登録日 平成25年3月22日(2013.3.22)

(51) Int.Cl.

F 1

<b>A 6 1 K 31/7048</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 K 31/7048	
<b>A 6 1 K 31/352</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 K 31/352	
<b>A 6 1 P 43/00</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 P 43/00	1 1 1
<b>A 6 1 P 17/00</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 P 43/00	1 0 5
<b>A 6 1 K 8/60</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 P 17/00	

請求項の数 3 (全 18 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2007-268639 (P2007-268639)  
 (22) 出願日 平成19年10月16日(2007.10.16)  
 (65) 公開番号 特開2008-260747 (P2008-260747A)  
 (43) 公開日 平成20年10月30日(2008.10.30)  
 審査請求日 平成21年10月14日(2009.10.14)  
 (31) 優先権主張番号 特願2007-70864 (P2007-70864)  
 (32) 優先日 平成19年3月19日(2007.3.19)  
 (33) 優先権主張国 日本国(JP)

前置審査

(73) 特許権者 591011007  
 金印株式会社  
 愛知県名古屋市中川区八幡本通2丁目6 1  
 番地  
 (74) 代理人 100070758  
 弁理士 染谷 仁  
 (72) 発明者 秋田 慶子  
 愛知県名古屋市中川区八幡本通2丁目6 1  
 番地 金印株式会社内  
 (72) 発明者 永井 雅  
 愛知県名古屋市中川区八幡本通2丁目6 1  
 番地 金印株式会社内  
 (72) 発明者 市川 佳伸  
 愛知県名古屋市中川区八幡本通2丁目6 1  
 番地 金印株式会社内

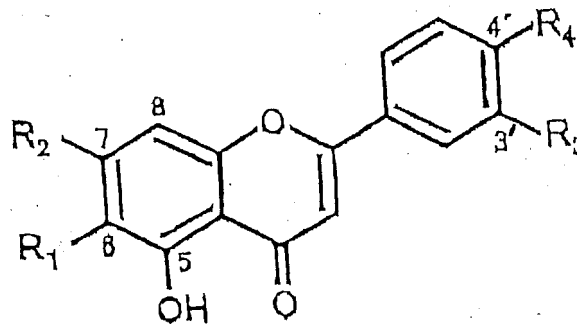
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 コラーゲン産生促進剤、促進方法、化粧品、飲食品および医薬品

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

【化1】



で表されるイソピテキシン 4'-O-D-グルコピラノサイドのフラボノイド類を一種または複数種、有効成分として含有してなるコラーゲン産生促進剤。

ただし、【化1】において、R<sub>1</sub>はグリコシル、R<sub>2</sub>はOH、R<sub>3</sub>はH、およびR<sub>4</sub>は-O-グリコシルである。

## 【請求項 2】

請求項 1 の化学式〔化 1〕で表わされるフラボノイド類を一種または複数種、有効成分として含んでなる香粧品。

## 【請求項 3】

請求項 1 の化学式〔化 1〕で表わされるフラボノイド類を液体食品、菓子、米飯類、パン類、麺類、または調味料中に一種または複数種、0.001重量パーセント～10重量パーセントの含有率で含んでなる飲食品。

## 【発明の詳細な説明】

10

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は多種のフラボノイド類を一種または複数種含有し、コラーゲン産生を促進するコラーゲン産生促進剤、この促進方法、コラーゲン産生促進剤を含有する香粧品、飲食品および医薬品に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

一般に、人体の皮膚は日常生活で浴びる紫外線やストレス、加齢、さらにそれらが原因で発生する活性酸素により、皮膚の線維芽細胞が傷害され、コラーゲン産生能力が低下すると考えられている。皮膚のコラーゲン産生能力が低下するとシワやタルミといった美容上好ましくない現象を引き起こす。

20

## 【0003】

紫外線から皮膚を防御するため、ジオルガノシロキサン化合物（特開2005-213245号公報）微粒子二酸化チタンと微粒子酸化亜鉛（特開2004-182646号公報）など、さまざまなサンスクリーン剤が考案されている。

## 【0004】

また、紫外線による皮膚傷害の防止剤としてトマト色素（特開2000-229827号公報）や、ライチ種子抽出物（特開2006-225341号公報）等が考案されているが、直接的に皮膚のコラーゲン合成を促進させるものではない。

【特許文献 1】特開2005-213245号公報

30

【特許文献 2】特開2004-182646号公報

【特許文献 3】特開2000-229827号公報

【特許文献 4】特開2006-225341号公報

## 【発明の開示】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0005】

そこで本発明の課題は、線維芽細胞のコラーゲン産生促進作用を有するフラボノイド類を見出し、これらを含有了したコラーゲン産生促進剤、およびその促進方法、および該コラーゲン産生促進剤を含有し、前述の公知技術に記載される欠点を改良した皮膚外用剤および化粧料、食品、医薬品、医薬部外品を提供することにある。

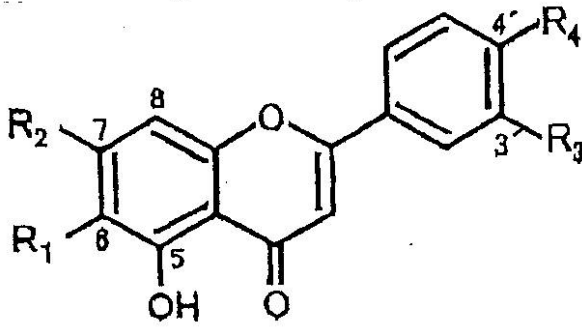
40

## 【課題を解決するための手段】

## 【0006】

上述の課題を解決するため、本発明のコラーゲン産生促進剤によれば、  
化学式

## 【化2】



10

で表される一種または複数種のフラボノイド類を有効成分として含有してなることを特徴とする。

ただし、〔化2〕において、 $R_1$ はグリコシル(glycosyl)、またはグリコシル・グリコシル-O-シナポイル(sinapoyl)、 $R_2$ はO-シナポイル、またはOH、 $R_3$ はH、またはOH、 $R_4$ はO-グリコシル、OH、またはO-グリコシル-シナポイルである。

## 【0007】

(1) 上記化学式〔化2〕において、 $R_1$ がグリコシル、 $R_2$ がO-シナポイル、 $R_3$ がH、および $R_4$ がO-グリコシルのときのフラボノイドは、7-O-トランス-シナポイルイソピテキシン4'-O-D-グルコピラノサイド(7-O-trans-sinapoylisovitexin4'-O-D-glucopyranoside)である。

20

## 【0008】

(2) 上記化学式〔化2〕において、 $R_1$ がグリコシル、 $R_2$ がO-シナポイル、 $R_3$ がH、および $R_4$ がOHのときのフラボノイドは、7-O-トランス-シナポイルイソピテキシン(7-O-trans-sinapoylisovitexin)である。

## 【0009】

(3) 上記化学式〔化2〕において、 $R_1$ がグリコシル、 $R_2$ がO-シナポイル、 $R_3$ がH、および $R_4$ がO-グリコシル-シナポイルのときのフラボノイドは7-O-トランス-シナポイルイソピテキシン4'-O-(6-O-トランス-シナポイル-D-グルコピラノサイド)(7-O-trans-sinapoylisovitexin4'-O-(6-O-trans-sinapoyl-D-glucopyranoside))である。

30

## 【0010】

(4) 上記化学式〔化2〕において、 $R_1$ がグリコシル-グリコシル-O-シナポイル、 $R_2$ がO-シナポイル、 $R_3$ がH、 $R_4$ がOHのときのフラボノイドは、6''-O-(2-O-トランス-シナポイル-D-グルコピラノシル)-7-O-トランス-シナポイルイソピテキシン(6''-O-(2-O-trans-sinapoyl-D-glucopyranoyl)-7-O-trans-sinapoylisovitexin)である。

## 【0011】

(5) 上記化学式〔化2〕において、 $R_1$ がグリコシル-グリコシル-O-シナポイル、 $R_2$ がO-シナポイル、 $R_3$ がHおよび $R_4$ がO-グリコシルのときのフラボノイドは、6''-O-(2-O-トランス-シナポイル-D-グルコピラノシル)-7-O-トランス-シナポイルイソピテキシン4'-O-D-グルコピラノサイド(6''-O-(2-O-trans-sinapoyl-D-glucopyranoyl)-7-O-trans-sinapoylisovitexin4'-O-D-glucopyranoside)である。

40

## 【0012】

(6) 上記化学式〔化2〕において、 $R_1$ がグリコシル、 $R_2$ がOH、 $R_3$ がH、 $R_4$ がOHのときのフラボノイドは、イソピテキシン(isovitexin)である。

## 【0013】

(7) 上記化学式〔化2〕において、 $R_1$ がグリコシル、 $R_2$ がOH、 $R_3$ がOH、およ

50

びR<sub>4</sub>がOHのときのフラボノイドは、イソオリエチン(isoorietin)である。

【0014】

(8)上記化学式〔化2〕において、R<sub>1</sub>がグリコシル、R<sub>2</sub>がOH、R<sub>3</sub>がH、およびR<sub>4</sub>が-O-グリコシルのときのフラボノイドは、イソビテキシン4'-O-D-グルコピラノサイド(isovitexin 4'-O-D-glucopyranoside)である。

【0015】

(9)上記化学式〔化2〕において、R<sub>1</sub>がグリコシル、R<sub>2</sub>がOH、R<sub>3</sub>がOH、R<sub>4</sub>が-O-グリコシルのときのフラボノイドは、イソオリエチン4'-O-D-グルコピラノサイド(isoorietin 4'-O-D-glucopyranoside)である。

【0016】

さらに、上述の課題を達成するため、本発明の化粧学的コラーゲン産生促進方法によれば、化学式〔化2〕のフラボノイド類を一種または複数種、有効成分として含有するコラーゲン産生促進剤を皮膚に塗布することにより、皮膚のコラーゲン産生を促進させることを特徴とする。

【0017】

さらに、上述の課題を解決するため、本発明の栄養学的コラーゲン産生促進方法によれば、化学式〔化2〕のフラボノイド類を一種または複数種、有効成分として含有するコラーゲン産生促進剤を経口摂取することにより、皮膚のコラーゲン産生を促進させることを特徴とする。

【0018】

さらに、上述の課題を解決するため、本発明の皮膚外用剤または化粧品によれば、化学式〔化2〕のフラボノイド類の一種または複数種を有効成分として含有することを特徴とする。

【0019】

さらに、上述の課題を解決するため、本発明の飲食品によれば、上述の化学式〔化2〕のフラボノイド類を一種または複数種を有効成分として含有することを特徴とする。

【0020】

さらに、上述の課題を解決するため、本発明の医薬品または医薬部外品によれば、前述の化学式〔化2〕のフラボノイド類を一種または複数種を有効成分として含んでなることを特徴とする。

【発明の効果】

【0021】

上記のフラボノイド類、特に上述(8)のイソビテキシン4'-O-D-グルコピラノサイドはヒト線維芽細胞において優れたコラーゲン産生促進作用を呈し、これらを含む食品、皮膚外用剤および化粧料は、ヒト臨床試験においても皮膚弾力の向上やシワの改善に有効に作用した。

【発明を実施するための最良の形態】

【0022】

以下、本発明を具体的に詳述する。

【0023】

本発明で用いるコラーゲン産生促進剤は、化学的な合成法により得ることができるが、市販のものをそのまま用いることも出来る。また、このコラーゲン産生促進剤は、アブラナ科植物、ナデシコ科植物(王不留行 学名 *Vaccaria segetalis*)、セリ科植物、イネ科植物、フウチョウソウ科植物、パパイア科植物、モクセイソウ科植物、ノウゼンハレン科植物などより抽出、さらに精製して用いてもよい。さらに、このコラーゲン産生促進剤は単独で用いることができるが、複数種を混合して用いることもできる。

【0024】

本発明で用いるコラーゲン産生促進剤を皮膚外用剤および化粧料として用いる場合、含有率は、0.00001重量%~5重量%で有効に機能を発揮させることができ、さらに好ましくは0.00001重量%~1重量%の範囲である。このコラーゲン産生促進剤を食

10

20

30

40

50

品として用いる場合、含有率は、0.001重量%～10重量%で有効に機能を発揮させることができ、更に好ましくは0.01重量%～50重量%の範囲である。さらに、これを医薬品および医薬部外品として用いる場合、含有率は、0.001重量%～50重量%で有効に機能を発揮させることができ、更に好ましくは0.01重量%～5重量%の範囲である。

**【0025】**

また、本発明のコラーゲン産生促進剤の利用形態は任意であり、皮膚外用剤および化粧品であれば、化粧水、美容液、乳液、クリーム、ローション、洗顔料、皮膚洗浄剤、マッサージ用剤、クレンジング用剤、香水、日焼け止めクリーム、シャンプー、リンス、ボディソープ、固形石鹸、シェービングクリーム、ヘアートニック、育毛・養毛剤、整髪料、浴用剤、制汗剤、歯ミガキ粉、防臭剤等として、食品であれば清涼飲料水、茶飲料、ドリンク剤、アルコール飲料等の液体食品、菓子、米飯類、パン類、麺類、惣菜類、調味料等として、医薬品であれば、錠剤、カプセル剤、粉末剤、顆粒剤、液剤、ゲル剤、軟膏等として用いることができる。

10

**【0026】**

本発明のコラーゲン産生促進剤を皮膚外用剤および化粧品として用いる場合には、前記の必須成分に加え、必要に応じて本発明の効果を損なわない範囲で、下記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、さらには、下記に例示する美白剤、抗酸化剤等の任意の薬効成分や生理活性物質などを必要に応じて配合することで、本発明の構成成分との相乗効果が発揮され、通常期待される以上の優れた使用効果をもたらすことがある。なお、製剤中への含有量は、特に規定しないが、通常0.0001～50%が好ましい。

20

**【0027】**

各種油脂類として、大豆油、月見草油、米胚芽油、米糠油、小麦胚芽油、アボカド油、グレープシード油、ツバキ油、ホホバ油、エゴマ油、オリーブ油、ゴマ油、カカオ油、カミツレ油、キャロット油、キューカンパー油、牛脂脂肪酸、ココナッツ油、サフラワー油、トウモロコシ油、ナタネ油、ヒマシ油、綿実油、落花生油、ミンク油、卵黄油、パーム油、パーム核油、ヤシ油、牛脂、豚脂、シアバター、スクワレン、スクワラン、プリスタンまたはこれら油脂類の水素添加物（硬化油等）等が挙げられる。

**【0028】**

ロウ類としては、蜜ロウ、サラシ蜜ロウ、カルナバロウ、鯨ロウ、ラノリン類、カンデリラロウ、モンタンロウ、セラックロウ、ライスワックス等である。

30

**【0029】**

鉱物油としては、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、マイクロクリスタンワックス等である。

**【0030】**

脂肪酸としては、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、ラノリン脂肪酸等の天然脂肪酸、イソペンタン酸等の脂肪酸である。

**【0031】**

アルコール類としては、エタノール、イソピロパノール、エチレングリコール、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、フェノキシエタノール、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、多価アルコール類として、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ルブチルエーテル、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、ペンタエリトリトール、トレイトール、アラビトール、キシリトール、ガラクトール、ソルビトール、マンニトール、ラクチトール、マルチトール等である。

40

50

## 【 0 0 3 2 】

エステル類としては、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、オリン酸デシル、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、モノステアリン酸グリセリン、ジオレイン酸プロピレングリコール等である。

## 【 0 0 3 3 】

金属セッケン類としては、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、ラウリン酸亜鉛等である。

10

## 【 0 0 3 4 】

ガム質、糖類または水溶性高分子化合物としては、アラビアゴム、キサンタンガム、グアゴム、カラヤゴム、寒天、カゼイン、乳糖、果糖、ショ糖またはそのエステル、トレハロースまたはその誘導体、デキストリン、ゼラチン、ペクチン、デンプン、カラギーナン、キチンまたはキトサン類、アルギン酸やヒアルロン酸およびコンドロイチン硫酸またはその塩、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、結晶セルロース、グルカン、ポリビニルアルコール、ポリビニルメチルエーテル、ポリアクリル酸塩、ポリアルキレンオキサイドまたはその架橋重合体、カルボキシビニルポリマー等である。

20

## 【 0 0 3 5 】

界面活性剤としては、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等のアニオン界面活性剤、アルキルアミン塩、アルキル四級アンモニウム塩等のカチオン界面活性剤、カルボン酸型両性界面活性剤、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等の両性界面活性剤、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のその他の界面活性剤である。

## 【 0 0 3 6 】

各種ビタミン類としては、レチノール、レチナール、デヒドロレチナール、カロチン、リコピン等のビタミンA群、チアミン塩酸塩、チアミン硫酸塩、リボフラビン、ピリドキシン、シアノコバラミン、葉酸類等のビタミンB群、ビタミンC、ピオチン、パントテン酸、リン酸アスコルビルマグネシウム塩、リン酸アスコルビルナトリウム塩、テトラヘキシルデカン酸アスコルビル等のビタミンC誘導体、ビタミンD群、ビタミンE群およびその誘導体、ビタミンK群、その他、必須脂肪酸、カルニチン、フェルラ酸、オリザノール、ビタミンP類、ビタミンU類等が挙げられる。

30

## 【 0 0 3 7 】

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、シスチン、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、アルギニン、オルニチン、ヒスチジン等の各種アミノ酸類や、それらの硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩、クエン酸、あるいはピロリドンカルボン酸等のアミノ酸誘導体等が挙げられる。

40

## 【 0 0 3 8 】

植物または動物系原料由来の添加物としては、形態に応じて一般的に行われる粉碎、洗浄、加水分解、精製、抽出、分画、乾燥、粉末化等を任意に選択、組合わせた処理加工を行い、各種の素材から任意に選択して供すれば良い。

## 【 0 0 3 9 】

なお、抽出に用いる溶媒については、任意に選択すれば良いが、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

50

の低級アルコールある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ある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種もしくは2種以上の混液を用いるのが望ましい。

【0040】

原料とする具体的な植物(生薬)としては、例えば、アシタバ、アスナロ、アセロラ、アロエ、アロエベラ、イチジク、オリーブ、カミツレまたはローマカミツレ、カンナ、キハダ、ギムネマ、シルベスタ、クマザサ、サクラ、ザクロ、ササ、セイヨウワサビ、ダイオウ、ダイズ、ドクダミ、トマト、ナツメ、ニンニク、ヒノキ、ヒマシ、ブルーベリー、プルーン、ミョウガ、モロヘイヤ、緑茶等が挙げられる。

10

【0041】

海藻類としては、クロレラ類、アオノリ類、アナアオサ等の緑藻類、コンブ類、ワカメ、ヒジキ等の褐藻類、ヒジリメン、マクサ(テングサ)、ヒラクサ、シマテングサ、トサカノリ等の紅藻類が代表的なものとして挙げられる。

【0042】

また、その他の藻類、例えば、クラミドモナス属、ドゥナリエラ属、クロロコッカス属、クワノミモ属、ボルボックス属、アオミドロ属、カサノリ属等の緑藻類やスイゼンジノリ属、アオコ属、ネンジュモ属、ユレモ属、ラセンモ(スピルリナ)属等の藍藻類、ピラエラ属、シオミドロ属、ハバノリ属、セイヨウハバノリ属、コモンプクロ属等の褐藻類、ウシケノリ属、アマノリ属、フノリ属、トサカノリ属、スギノリ属等の紅藻類、シャジクモ属等の車軸藻類、ヒカリモ属等の黄色藻類が代表的なものとして挙げられる。

20

【0043】

また、動物系原料由来の素材としては、鶏冠抽出物、牛または豚、人の胎盤抽出物、牛または豚の臓器(例えば脳、胃、十二指腸、腸、脾臓)の抽出物もしくはその分解物、牛・豚または魚類のコラーゲン加水分解物や水溶性コラーゲンまたはアシル化コラーゲン等のコラーゲン誘導体、牛または豚のエラスチンまたはエラスチン加水分解物または水溶性エラスチン誘導体、ケラチンおよびその分解物またはそれらの誘導体、シルク蛋白およびその分解物またはそれらの誘導体、牛乳、カゼインおよびその分解物またはそれらの誘導体、ラクトフェリンまたはその分解物、鶏卵成分、魚肉分解物、核酸関連物質等が挙げられる。海洋成分深層水等の海水類や海水より得た無機塩、海泥または泥類等も用いられる。

30

【0044】

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、カビまたは放線菌代謝物、カビまた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、ユーグレナ抽出物またはその分解物またはそれらの水溶性誘導体、トレハロースまたはその誘導体、生乳または脱脂粉乳の乳酸発酵物、マメ科植物の乳酸菌発酵物等 - ヒドロキシグリコール酸、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸、乳酸等も用いられる。

【0045】

紫外線吸収/遮断剤としては、 - イソプロピルフラノン誘導体、ウロカニン酸、ウロカニン酸エチル、パラジメチル安息香酸オクチル、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 - スルホン酸等のベンゾフェノン誘導体、パラアミノ安息香酸、パラアミノ安息香酸エチル等のパラアミノ安息香酸誘導体、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等のメトキシ桂皮酸誘導体、サリチル酸誘導体、アントラニル酸誘導体、ウロカニン酸誘導体、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、ジオキサソール誘導体、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、ベンゾレスルシノール、アルブチン

40

50

、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、エスカルロール、酸化亜鉛、酸化チタン、タルク、カオリン等が挙げられる。

【0046】

美白剤としては、パラアミノ安息香酸誘導体、サリチル酸誘導体、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またはその誘導体、ビタミンEまたはその誘導体、コウジ酸またはその誘導体、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、ルシノール等が挙げられる。

10

【0047】

チロシナーゼ活性阻害剤としては、ビタミンCまたはその誘導体、ハイドロキノンまたはその誘導体、コウジ酸またはその誘導体、ビタミンEまたはその誘導体、N-アセチルチロシンまたはその誘導体、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、アルテア、ケイヒ、マンケイシ、ハマメリス、カラグワまたはヤマグワ、延命草、桔梗、トシシ、続髄子、射干、麻黄、センキュウ、ドクカツ、サイコ、ボウフウ、ハマボウフウ、オウゴン、牡丹皮、シャクヤク、ゲンノショウコ、葛根、甘草、五倍子、アロエ、ショウマ、紅花、緑茶、紅茶、阿仙薬)等が用いられる。

20

【0048】

メラニン色素還元/分解物質として、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、ハイドロキノンまたはその誘導体が挙げられる。

【0049】

代謝促進作用/細胞賦活物質としては、ハイドロキノン、乳酸菌エキス、胎盤エキス、霊芝エキス、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、マンネンロウ、パセリ)等があり、またコハク酸、タンニン酸、アラントイン、塩化亜鉛、硫酸亜鉛等の収斂剤も用いられ、SOD、カタラーゼ、グルタチオンパーオキシダーゼ等の活性酸素消去剤も用いられ、さらに、ビタミンCまたはその塩、ステアリン酸エステル、ビタミンEまたはその誘導体、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、プロポリス等の抗酸化剤も用いられる。また、 $\beta$ -カロチン、植物エキス、(ゴマ、アマチャ、オトギリソウ、ハマメリス、チョウジ、メリッサ、エンメイソウ、シラカバ、サルビア、マンネンロウ、南天実、エイジツ、イチヨウ、緑茶)等の過酸化脂質生成抑制剤も用いられる。

30

40

【0050】

さらに、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、グリチルリチン酸またはその塩、グリチルレチン酸またはその塩、甘草エキス、シコンエキス、エイジツエキス、ユキノシタエキス、シソエキス、ヨクイニンエキス、プロポリス等の抗炎症剤が挙げられる。

【0051】

ヒノキチオール、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、ラクトフェリンまたは加水分解物、塩化ア

50

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T、サラシ粉、ヨウ素化合物、ヨードホルム、ソルビン酸または塩、プロピオン酸または塩、サルチル酸、デヒドロ酢酸、安息香酸、安息香酸ナトリウム、パラヒドロキシ安息香酸エステル類、ウンデシレン酸、チアミンラウリル硫酸塩、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、O-フェニルフェノール、イलग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、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、ポリオキシエチレンラウリルエーテル等の非イオン界面活性剤、両性界面活性剤、ラウリル硫酸ナトリウム等のアニオン界面活性剤、塩化ベンザルコニウム等のカチオン界面活性剤、ホルムアルデヒド、ヘキサミン、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およびその酸附加塩、酸化亜鉛、ヒノキチオール、クジン、プロポリス、油溶性甘草エキス等の抗菌・殺菌・消毒薬が挙げられる。

10

## 【0052】

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、ポリエチレングリコール、トリカプリルカプリン酸グリセリン、グリコール酸(-ヒドロキシ酸)、ヒアルロン酸またはその塩、コンドロイチン硫酸またはその塩、水溶性キチンまたはその誘導体あるいはキトサン誘導体、ピロリドンカルボン酸またはその塩、乳酸ナトリウム、尿素、ソルビトール、アミノ酸またはその誘導体、オリーブ油、カミツレ油、ヒマシ油等の油脂類(硬化油含む)、ミツロウ、ラノリン、セラックロウ等のロウ類、流動パラフィン、ワセリン、パラフィン等の鉱物油、納豆菌代謝物、納豆抽出エキス、絹繊維抽出物、カミツレ、アロエ等の植物エキス等の保湿剤も用いられる。

20

## 【0053】

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)海藻エキス等のエラストーゼ活性阻害剤、ビタミンEまたはその誘導体、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、ミノキシジル等の末梢血管血流促進剤、さらにはトウガラシチンキ、ノニル酸バニルアミド、カンタリスチンキ、ショウキョウチンキ、ハッカ油、1-メントール、カンフル、ニコチン酸ベンジル等の刺激剤、ピリドキシンまたはその誘導体、イオウ、ビタミンB6等の抗脂漏剤、レゾルシン、サリチル酸、乳酸、尿素等の角質溶解剤等が挙げられる。

30

## 【0054】

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の酸化剤、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、チオグリコール酸またはその塩類(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)等さらには、毛髪膨潤剤として、エタノールアミン、尿素、グアニジン等の除毛剤が用いられる。

40

## 【0055】

ジャコウ等の天然動物性香料、メントール、スペアミント、ペパーミント、アニス精油、オレンジ精油、カルダモン精油、グアヤクウッド精油、クミン精油、ケイ皮精油、シンナモン精油、グラニウム精油、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、西洋八

50

ッカ精油、橙花精油、冬緑精油、バラ精油、檜精油、ヒバ精油、白檀精油、ベイ精油、ベルガモット精油、ユーカリ精油、ライム精油、ラベンダー精油、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、その他合成香料等の香料が用いられる。

【 0 0 5 6 】

ホルモン類として、エストラジオールおよびそのエステル、エストロン、エチニルエストラジオール、コルチゾンおよびそのエステル、ヒドロコルチゾンおよびそのエステル、プレドニゾン、プレドニゾロン等が挙げられる。

【 0 0 5 7 】

その他として、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・植物蛋白質およびその分解物、動・植物性多糖類およびその分解物、動・植物性糖蛋白質およびその分解物、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、口腔用剤、消炎・脱臭剤、苦味料等が上げられ、これらと併用することによって、本発明効果または他の美容的効果の相加的または相乗的向上が期待できる。

【 0 0 5 8 】

本発明のコラーゲン産生促進剤を食品として用いる場合には、前記の必須成分に加え、必要に応じて本発明の効果を損なわない範囲で、下記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、さらには、下記に例示する美白剤、抗酸化剤等の任意の薬効成分や生理活性物質などを必要に応じて配合することで、本発明の構成成分との相乗効果が発揮され、通常期待される以上の優れた使用効果をもたらすことがある。

【 0 0 5 9 】

各種ビタミン類として、レチノール、レチナール、デヒドロレチナール、カロチン、リコピン等のビタミンA群、チアミン塩酸塩、チアミン硫酸塩、リボフラビン、ピリドキシン、シアノコバラミン、葉酸類等のビタミンB群、ビタミンC、リン酸アスコルビルマグネシウム塩、リン酸アスコルビルナトリウム塩、テトラヘキシルデカン酸アスコルビル等のビタミンC誘導体、ビタミンD群、ビタミンE群およびその誘導体、ビタミンK群、その他、必須脂肪酸、カルニチン、ビチオン、フェルラ酸、 $\gamma$ -オリザノール、ビタミンP類、ビタミンU等が用いられる。

【 0 0 6 0 】

動物系原料由来の素材としては、鶏冠抽出物、ヒアルロン酸、牛または豚、人の胎盤抽出物、牛または豚の臓器（例えば脳、胃、十二指腸、腸、脾臓）の抽出物もしくはその分解物、牛・豚または魚類のコラーゲン加水分解物や水溶性コラーゲンまたはアシル化コラーゲン等のコラーゲン誘導体、牛または豚のエラスチンまたはエラスチン加水分解物または水溶性エラスチン誘導体、ケラチンおよびその分解物またはそれらの誘導体、シルク蛋白およびその分解物またはそれらの誘導体、牛乳、カゼインおよびその分解物またはそれらの誘導体、ラクトフェリンまたはその分解物、鶏卵成分、鮫肝油、スクワレン、魚肉分解物、乳酸菌、酵母、麹菌、核酸関連物質である。

【 0 0 6 1 】

植物系原料由来の素材としては、米、大豆、米抽出セラミド、大豆抽出セラミド、アシタバ、アスナロ、アセロラ、アルテア、アロエ、アロエベラ、イチジク、イチヨウ葉、ウコン、エキナセア、エルダーフラワー、延命草、オドリコソウ、オウゴン、オリーブ、葛根、カブ、カミツレまたはローマカミツレ、ガラナ、カラグワまたはヤマグワ、カンナ、甘草、桔梗、キハダ、ギムネマ・シルベスタ、ビムネマ、キャットクロー、クマザサ、クレソン、クロレラ類、クワ、クチナシ、クララ、ケイヒ、ゲンノショウコ、五倍子、サイコ、サクラ、ザクロ、ササ、サンザシ、シソ、シャクヤク、ショウマ、ショウガ、射干、スイカズラ、スピルリナ、セイヨウノコギリソウ、セイヨウワサビ、センキュウ、セントジョウーンズワート、続髄子、ダイオウ、ダイコン、タンポポ、デビルズクロウ、ドクダミ、トウキ、トシシ、ドクカツ、トマト、ナツメ、ニンニク、ノコギリヤシ、ノニ、ハトムギ、ハマメリス、ヒノキ、ヒマシ、ビルベリー、フキ、フェンネル、プロッコリー、ブルーベリー、ブルー、紅花、ボウフウ、ハマボウフウ、牡丹皮、ホップ、麻黄、マカ

10

20

30

40

50

、マツホド、マンケイシ、ミョウガ、モロヘイヤ、ワレエモコウ、ヨモギ、ユーカリ、ユキノシタ、緑茶、ラズベリー、ローズヒップ、ワサビ、紅茶、阿仙薬、ライム精油、バラ精油、ラベンダー精油、レモン精油、ローズマリー精油、西洋ハッカ精油、和種ハッカ精油等である。

【0062】

補酵素として、コエンザイムQ10、リポ酸、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリノ酸、フラビンアデニンジヌクレオチド、コエンザイムA、チアミンピロリン酸、ピリドキサルリン酸、テトラヒドロ葉酸、UDPグルコース、コエンザイムB<sub>12</sub>等、脂肪酸としてドコサヘキサエン酸、エイコサペンタエン酸、リノレン酸、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、リノレン酸等である。

10

【0063】

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、シスチン、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、アルギニン、オルニチン、ヒスチジン等の各種アミノ酸類や、それらの硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩、クエン酸塩、あるいはピロリドンカルボン酸等のアミノ酸誘導体等が挙げられ、さらに、ミネラルとして、カルシウム、マグネシウム、リン、カリウム、ナトリウム、リチウム、アルミニウム、ゲルマニウム、鉄、マンガン、亜鉛、銅、モリブデン、クロム、ヨウ素、バナジウム、ニッケル、ケイ素、セレン等が挙げられる。

20

【0064】

このようにして得られるコラーゲン産生促進剤、ならびにコラーゲン産生促進剤を含有してなる皮膚外用剤および化粧品、食品、医薬品、医薬部外品は、コラーゲン産生促進作用を有し、皮膚の損傷や好ましくない変化、例えば、シワやタルミを防止する目的で使用される。

【実施例1】

【0065】

正常ヒト線維芽細胞を用いたコラーゲン産生試験

正常ヒト線維芽細胞に試験試料として上述の(1)~(9)の化合物を添加して、培地中に分泌されたI型コラーゲンをELISAにて定量することによって評価した。

30

【0066】

正常ヒト線維芽細胞を10%仔牛血清(FBS)含有ダルベッコ変法MEM(DMEM)を用いて96穴マイクロプレートに播種した。24時間後、所定の濃度の試料を含有した0.5%FBS含有DMEMに交換し、さらに48時間培養後、培養上清を回収してHuman Type I Collagen Detection Kit(Chondrex)によりI型コラーゲン産生量を測定した。同時に細胞を0.1%TritonX-100溶液にて溶解後、DCプロテインアッセイ(BioRad)を用いてタンパク質量を測定した。なお、Positive controlとして50μM L-アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム塩を用いた。

【0067】

図1に示したとおり、本発明によるコラーゲン産生促進剤(化合物1-9)は、正常ヒト線維芽細胞のコラーゲン産生を促進した。

40

【実施例2】

【0068】

コラーゲン産生促進剤摂取による、皮膚状態の改善効果試験

本発明によるコラーゲン産生促進剤を被験者に摂取させ、皮膚の粘弾性測定、およびシワレプリカの2次元画像解析を行った。

【0069】

試験デザインは二重盲検並行群間試験とし、アクティブ群、プラセボ群をそれぞれ15名とした。被験者は健康な女性(20歳以上60歳未満)とした。

【0070】

50

わさび(学名 *Eutrema wasabi*)乾燥物 8 k g に、1 2 倍重量の水を添加し、常温にて 1 時間攪拌を行った。遠心分離とろ過により残渣を取り除き、8 3 . 8 k g の抽出液を得た。これを減圧下にて濃縮し、濃縮物を 8 . 7 5 k g 得た。これを 9 0 に加熱し殺菌した後に、3 5 まで冷却した。その後、濃縮物に含まれている固形分と等量のデキストリンを添加し、スプレードライに供し、2 . 6 1 k g の抽出物を得た。この乾燥物は 5 % の化合物 8 と、1 % の化合物 6 と、0 . 1 % の化合物 1 を含有する。

【 0 0 7 1 】

この抽出物を 1 日摂取量が 2 5 0 m g となるようにハードカプセルに充填してアクティブ群の被験食品とした。プラセボとしてはハードカプセルにデキストリンを充填した物を用いた。

10

【 0 0 7 2 】

被験者に試験食品を 1 2 週間摂取させ、摂取前と摂取後 4 週間目、8 週間目、1 2 週間目に皮膚の粘弾性測定と、シワレプリカに 2 次元画像解析を行った。

【 0 0 7 3 】

皮膚の粘弾性測定にはキュトメーター ( S E M 4 7 4 , Courage and Khazawa, KoIn, F R G ) を用い、プローブ内に吸引された左右頬部皮膚の変化を測定した。粘弾性は、 $( ( \text{プローブ内に引き込まれた皮膚の最大高} ) - ( \text{陰圧解除後の皮膚高} ) ) / ( \text{プローブ内に引き込まれた皮膚の最大高} ) \times 1 0 0 ( \% )$  で表した。

【 0 0 7 4 】

シワの計測にはレプリカ 2 次元画像解析法を用いた。すなわち、試験食品摂取前と摂取後の目尻のシワをレプリカに取り、一定方向 ( 水平面から 3 0 ° ) から並行光を照射し、生じた陰影を画像処理する。そこから陰影面積の大きさを算出し、陰影面積を全体の面積で除した値を面積率とした。摂取後の面積率から摂取前の面積率を減じた値をシワ面積率とした。同じように標準スケールからも陰影面積とその長さを算出し、目尻シワレプリカの数値を補正した。

20

【 0 0 7 5 】

図 2 に示したとおり、試験開始時と比較して試験食品摂取群で頬の皮膚の粘弾性の改善が見られた。

【 0 0 7 6 】

図 3 に示したとおり、試験開始時と比較して試験食品摂取群で目尻のシワの改善が見られた。

30

【 0 0 7 7 】

以上の結果から、本発明のコラーゲン産生促進剤の摂取により、被験者の皮膚の状態が改善した。

【 実施例 3 】

【 0 0 7 8 】

ナデシコ科植物 ( 王不留行学名 *Vaccaria segetabilis* ) を用いて、実施例 2 と同様の手順で試験を行った。

【 0 0 7 9 】

ナデシコ科植物 ( 王不留行学名 *Vaccaria segetabilis* ) 乾燥物 8 K g に 1 2 倍量の水を添加し、常温にて 1 時間攪拌を行った。遠心分離とろ過により残渣を取り除き、8 3 . 6 K g の抽出液を得た。これを 9 0 に加熱し殺菌した後に、3 5 まで冷却した。その後、濃縮物に含まれている固形分と等量のデキストリンを添加し、スプレードライに供し、2 . 4 4 K g の抽出物を得た。この乾燥物は 4 % の化合物 8 を含有する。

40

【 0 0 8 0 】

以下の試験食品の製造方法、臨床試験方法、分析方法、解析方法は実施例 2 と同様の条件で行った。

【 0 0 8 1 】

図 4 に示したとおり、試験開始時と比較して試験食品摂取群で頬の皮膚の粘弾性の改善が見られた。

50

## 【 0 0 8 2 】

図 5 に示したとおり、試験開始時と比較して試験食品摂取群で目尻のシワの改善が見られた。

## 【実施例 4】

## 【 0 0 8 3 】

実施例 2 で作製した抽出物を用いて美容液を製造した。

1 . 精製水	5 2 . 1 5 % ( 重量 % )	
2 . グリセリン	1 0 . 0 %	
3 . ショ糖脂肪酸エステル	1 . 3 %	
4 . カルボキシビニルポリマー	1 7 . 5 %	10
5 . アルギン酸ナトリウム	1 5 . 0 %	
6 . モノラウリン酸ポリグリセリル	1 . 0 %	
7 . コラーゲン	2 . 0 %	
8 . 実施例 2 の抽出物	0 . 0 5 %	
9 . スクワラン	1 . 0 %	

上記 1 - 8 の水相成分を混合し、75 にて加熱溶解した。9 の油相成分を 75 にて加熱溶解させ、両者を混合して予備乳化を行った。その後、ホモミキサーにて均一に乳化させ、冷却して美容液とした。

## 【実施例 5】

## 【 0 0 8 4 】

実施例 2 の〔 0 0 7 4 〕で作製した抽出物を用いてクリームを製造した。

1 . スクワラン	1 0 . 0 % ( 重量 % )	
2 . ステアリン酸	2 . 0 %	
3 . 水素添加パーム油	0 . 5 %	
4 . 親油性モノステアリン酸グリセリン	2 . 0 %	
5 . グリセリン	1 2 . 0 %	
6 . パラオキシ安息香酸メチル	0 . 1 %	
7 . ヒアルロン酸	2 . 0 %	
8 . アルギニン	1 3 . 0 %	
9 . 精製水	4 3 . 3 4 %	30
1 0 . カルボキシビニルポリマー	1 5 . 0 %	
1 1 . 実施例 2 の抽出物	0 . 0 6 %	

1 ~ 4 の油相成分を混合し、80 にて加熱溶解した。5 ~ 11 の水相成分を 75 にて加熱溶解させ、両者を混合して予備乳化を行った。その後、ホモミキサーにて均一に乳化させ、冷却してクリームとした。

## 【実施例 6】

## 【 0 0 8 5 】

コラーゲン産生促進剤塗布による、皮膚状態の改善効果試験

本発明によるコラーゲン産生促進剤を被験者の皮膚に塗布し、皮膚の粘弾性測定、およびシワレプリカの 2 次元画像解析を行った。

## 【 0 0 8 6 】

試験デザインは二重盲検並行群間試験とし、アクティブ群、プラセボ群をそれぞれ 10 名とした。被験者は健康な女性 ( 30 歳以上 60 歳未満 ) とした。

## 【 0 0 8 7 】

被験者に実施例 4 と実施例 5 の美容液とクリームを 8 週間併用して使用させ、使用前と使用後 4 週間目、8 週間目、12 週間目に皮膚の粘弾性測定と、シワレプリカの 2 次元画像解析を行った。皮膚の粘弾性測定と、シワレプリカの 2 次元画像解析の方法は、実施例 2 の方法に準じた。

## 【 0 0 8 8 】

図 6 に示したとおり、試験開始時と比較して試験品塗布群で頬の皮膚の粘弾性の改善が

見られ、図7に示したとおり、試験開始時と比較して試験品塗布群で目尻のシワの改善が見られた。以上の結果から、本発明のコラーゲン産生促進剤の塗布により、被験者の皮膚の状態が改善した。

【産業上の利用可能性】

【0089】

本発明により、優れたコラーゲン合成促進作用を有するコラーゲン合成促進剤、コラーゲン産生促進方法、皮膚外用剤、化粧品、食品、医薬品、医薬部外品を得ることができ産業上の利用可能性が高い。

【図面の簡単な説明】

【0090】

【図1】コラーゲン産生促進物質による、正常ヒト線維芽細胞のコラーゲン産生試験である。

【図2】コラーゲン産生促進剤摂取による、皮膚粘弾性の改善試験である。

【図3】コラーゲン産生促進剤摂取による、目尻のシワの改善試験である。

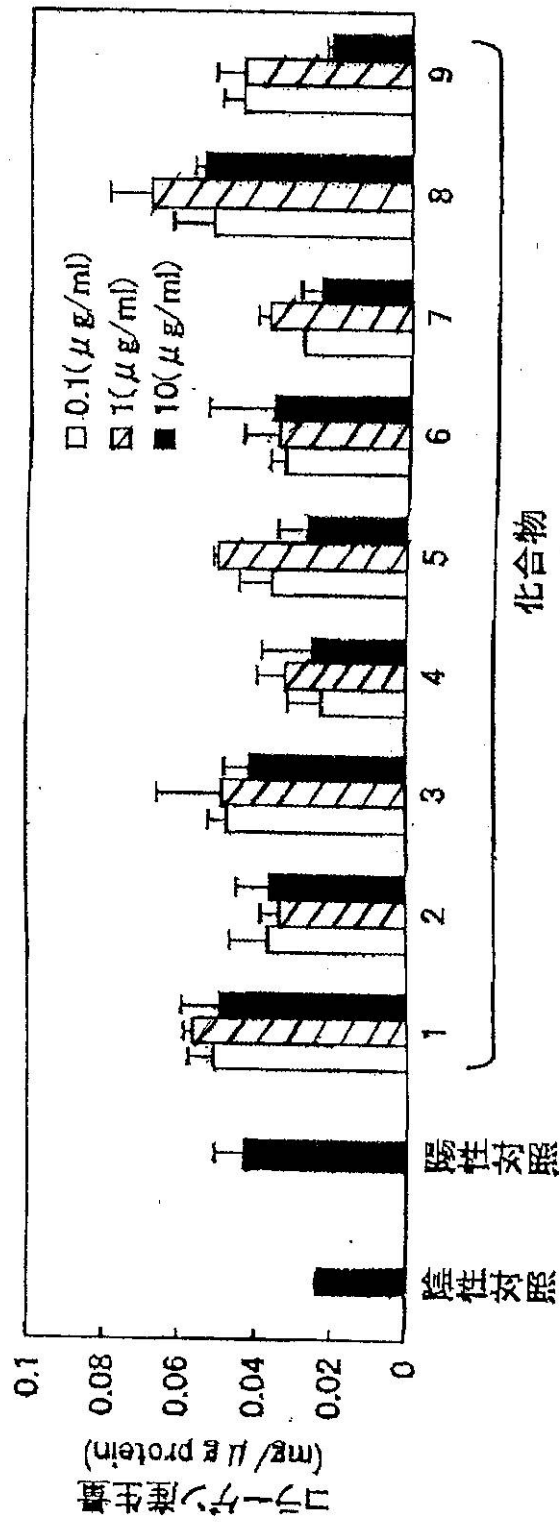
【図4】コラーゲン産生促進剤摂取による、皮膚粘弾性の改善試験である。

【図5】コラーゲン産生促進剤摂取による、目尻のシワの改善試験である。

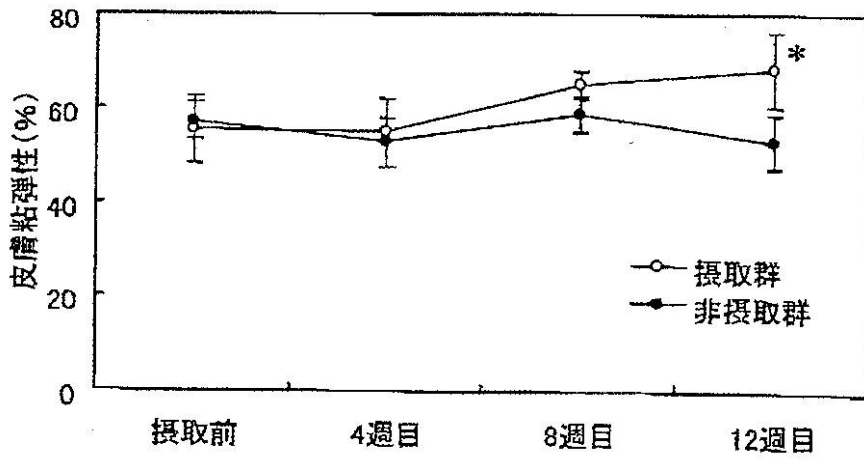
【図6】コラーゲン産生促進剤塗布による、皮膚粘弾性の改善試験である。

【図7】コラーゲン産生促進剤塗布による、目尻のシワの改善試験である。

【図1】

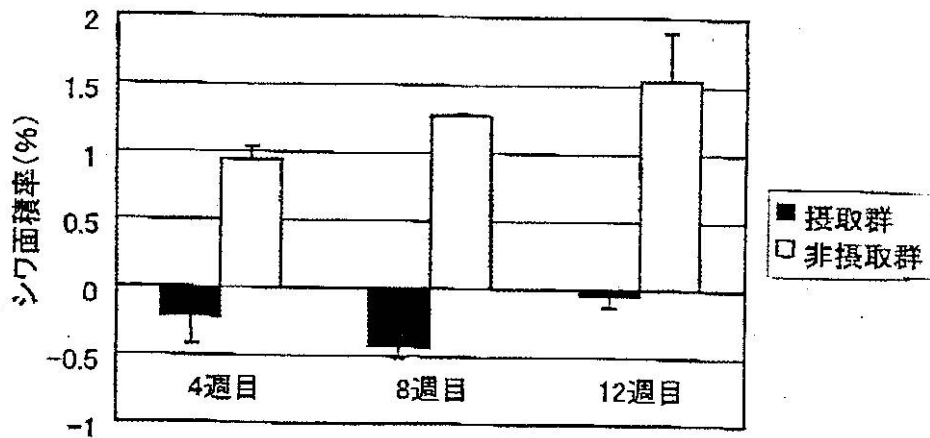


【図2】

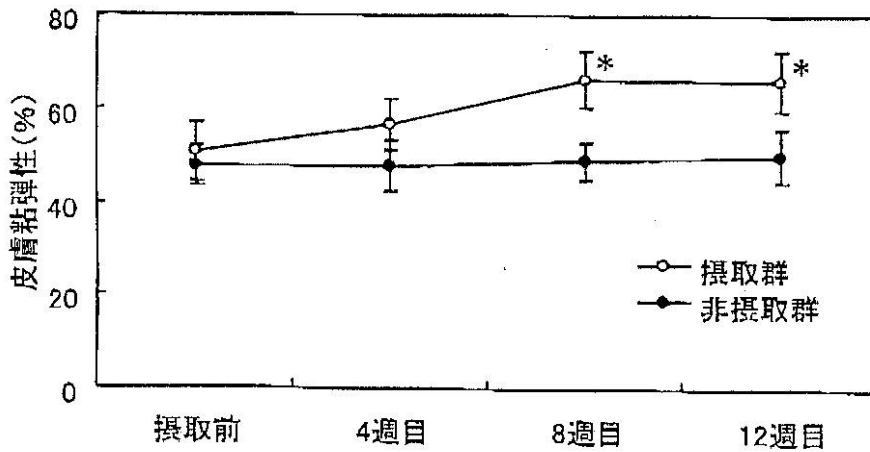


\*: 2群間で統計的に有意差があることを示す (P<0.05)

【図3】

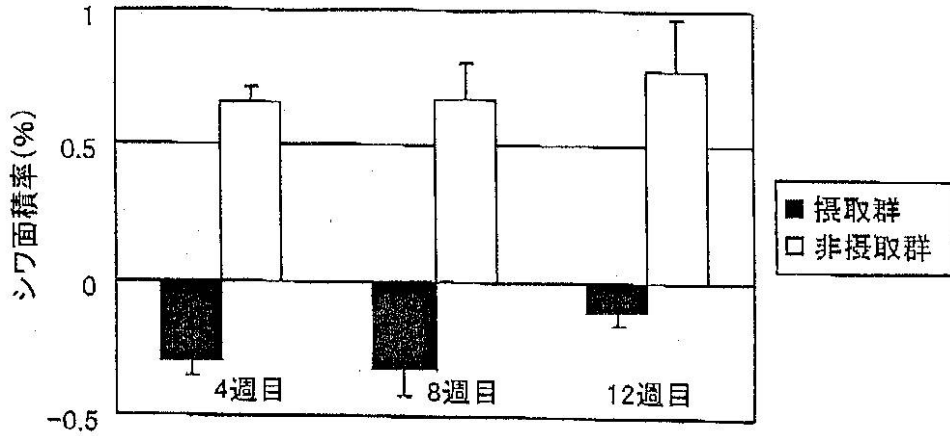


【図4】

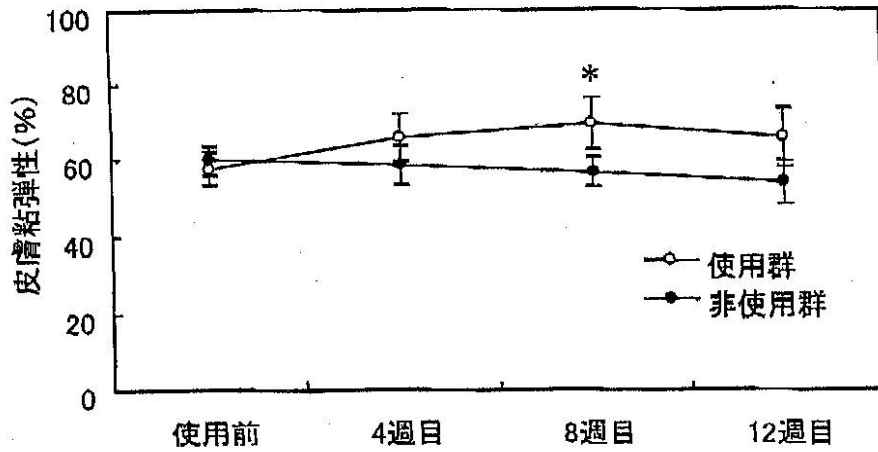


\*: 2群間で統計的に有意差があることを示す (P<0.05)

【図5】

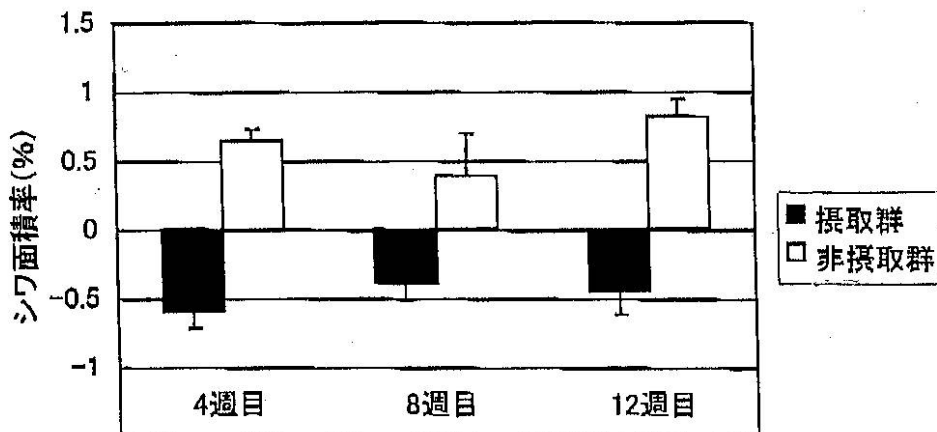


【図6】



\*: 2群間で統計的に有意差があることを示す (P<0.05)

【図7】



## フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
A 6 1 K 8/49	(2006.01)	A 6 1 K 8/60	
A 2 3 L 1/30	(2006.01)	A 6 1 K 8/49	
A 2 3 L 2/52	(2006.01)	A 2 3 L 1/30	B
C 0 7 D 311/30	(2006.01)	A 2 3 L 2/00	F
C 0 7 D 311/40	(2006.01)	C 0 7 D 311/30	
		C 0 7 D 311/40	

(72)発明者 奥西 勲  
愛知県名古屋市市中川区八幡本通2丁目6番地 金印株式会社内

審査官 宮坂 隆

(56)参考文献 特開2006-045092(JP,A)  
特開2006-265250(JP,A)  
Tetrahedron, 2005年, Vol.61, pp.7037-44  
Natural Medicines, 2005年, Vol.59, pp.189-92

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 K 8 / 0 0 - 8 / 9 9  
A 6 1 K 3 1 / 0 0 - 3 1 / 8 0  
A 6 1 P 1 7 / 0 0 - 1 7 / 1 8  
CA/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)  
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)  
PubMed