

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2011年8月4日(04.08.2011)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2011/093418 A1

(51) 国際特許分類:

A61K 36/73 (2006.01) A61P 43/00 (2006.01)
A23L 1/30 (2006.01) A61Q 1/12 (2006.01)
A61K 8/97 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01) C12N 5/00 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2011/051686

(22) 国際出願日: 2011年1月21日(21.01.2011)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:

特願 2010-15108 2010年1月27日(27.01.2010) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社 資生堂(SHISEIDO Co., LTD.) [JP/JP]; 〒1040061 東京都中央区銀座7丁目5番5号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 江連 智暢 (EZURE Tomonobu) [JP/JP]; 〒2248558 神奈川県横浜市都筑区早渕2-2-1 株式会社資生堂リサーチセンター (新横浜) 内 Kanagawa (JP).

(74) 代理人: 舘野 千恵子 (TATENEO Chieko); 〒1520031 東京都目黒区中根1丁目3-12 都立大第3ノアビル3階 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

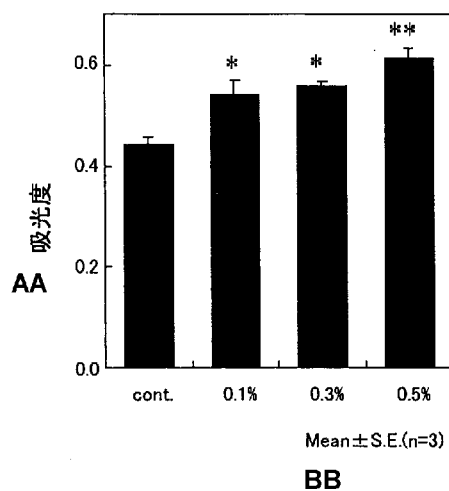
添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: AGENT FOR PROMOTING DIFFERENTIATION OF ADIPOCYTE PRECURSOR CELLS

(54) 発明の名称: 脂肪前駆細胞分化促進剤

図1



AA Absorbance
BB Mean ± S.E. (n=3)

(57) Abstract: Provided is an agent for promoting differentiation of adipocyte precursor cells, which promotes differentiation from precursor adipocyte cells to adipocyte cells, improves adipose tissue in which hypertrophic adipocyte cells have accumulated and produces tissue that primarily comprises small adipocyte cells, prevents excessive secretion of TNF- α , resistin, free fatty acids or the like, and also improves skin conditions such as wrinkles and sagging which accompany aging. The agent contains an extract of *Rubus suavisissimus* S. Lee.

(57) 要約: 前駆脂肪細胞からの脂肪細胞への分化を促進し、肥大化した脂肪細胞が蓄積した脂肪組織を小型の脂肪細胞を中心とした組織へと改善し、TNF- α 、レジスチン、遊離脂肪酸などの過剰分泌を抑えると共に、加齢に伴って生じるしわ、たるみなどの皮膚状態を改善する脂肪前駆細胞分化促進剤を提供する。テンチャ (*Rubus suavisissimus* S. Lee) の抽出物を含むものとする。

明細書

発明の名称

脂肪前駆細胞分化促進剤

技術分野

本発明は脂肪前駆細胞分化促進剤に関し、より詳しくは、植物抽出物を有効成分として含む脂肪前駆細胞分化促進剤に関するものである。

背景技術

我が国では食生活が豊かになり、現在では飽食の時代とも呼ばれ、カロリー摂取過剰、運動不足も原因となり、肥満或いは糖尿病が急激に増加している。現在、30歳代の男性は3人に1人が過体重か肥満であり、40～50歳代では4割近くが肥満である。肥満は合併症として高脂血症や動脈硬化症、糖尿病をもたらすことが知られている。

肥満とは、脂肪細胞に異常に脂肪が蓄積して細胞が肥大した状態である。これまで脂肪細胞は、余剰のエネルギーを貯めるための組織であると考えられてきた。

しかしながら、最近、脂肪細胞はレプチン、アディポネクチン、TNF- α 、レジスチン、遊離脂肪酸をはじめとして様々なホルモン、サイトカインを分泌し、生体で最も活発な内分泌臓器であることが分かってきた。特に、内臓脂肪において分泌が盛んであることが知られており、肥大脂肪細胞ではインスリン抵抗性惹起分子といわれるTNF- α 、レジスチン、遊離脂肪酸などを過剰分泌するようになる。このことがインスリン抵抗性の原因となり、糖尿病、高血圧、高脂血症、動脈硬化、ガン等の生活習慣病につながると考えられている。即ち、内臓脂肪の蓄積が生活習慣病と密接に関係している。

従って、生活習慣病を予防するためには、肥大した脂肪細胞をつく

らないことが重要と考えられる。

かかる観点から、脂肪前駆細胞分化促進作用を有して、大型脂肪細胞とならないようにする素材を含む食品が開発されている（特許文献1）。

一方、小型の脂肪細胞から多く産生されるアディポネクチンが皮膚のマトリックス成分であるコラーゲンやヒアルロン酸等の産生を高めることが知られており（非特許文献1）、脂肪前駆細胞の分化を促進し、脂肪組織中の脂肪細胞を全体として小型化することで、加齢や紫外線による皮膚マトリックスの減少に起因するシワ、たるみ、じょくそう、ハリや弾力の低下等といった症状が改善されることが考えられる。

発明の概要

発明が解決しようとする課題

このように小型脂肪細胞への分化の促進は、上記したような加齢に伴って生じるしわ、たるみなどの皮膚状態を改善することにかかわっており、この点からも脂肪前駆細胞から脂肪細胞への分化を促進する物質が求められている。またその中でも近年安全性の観点から、植物等の天然物由来の成分であることが特に求められている。

本発明の目的は優れた脂肪前駆細胞分化促進作用を有することにより前駆脂肪細胞からの脂肪細胞への分化を促進し、肥大化した脂肪細胞が蓄積した脂肪組織を小型の脂肪細胞を中心とした組織へと改善し、 $\text{TNF-}\alpha$ 、レジスチン、遊離脂肪酸などの過剰分泌を抑えると共に、加齢に伴って生じるしわ、たるみなどの皮膚状態を改善する脂肪前駆細胞分化促進剤を得ることにある。

課題を解決するための手段

本発明者等は、このような現状に鑑み、鋭意研究を重ねた結果、特定の植物抽出物に脂肪前駆細胞の分化を促進する作用があることを見出し、本発明を完成するに至った。

本発明は、テンチャ (*Rubus suavissimus* S.Lee) の抽出物を含むことを特徴とする脂肪前駆細胞分化促進剤である。

発明の効果

本発明の脂肪前駆細胞分化促進剤は、糖尿病、高血圧、高脂血症、動脈硬化、ガン等の生活習慣病を防止し、加齢に伴って生じるしわ、たるみなどの皮膚状態を改善することができる。

また、天然物由来の成分を用いていることから、人又は動物に対して内用又は外用しても安全なものである。

図面の簡単な説明

図 1

本発明による植物抽出物を添加した試料のオイル・レッド (oil red) 染色後の 540 nm における吸光度を示す図である。

発明を実施するための形態

以下に、本発明の最良の実施の形態について説明する。

本発明者らはテンチャ (*Rubus suavissimus* S.Lee) からの抽出物が前駆脂肪細胞の分化促進作用を有することを確認した。そして、この植物抽出物は、優れた脂肪前駆細胞分化促進作用を有しており、前駆脂肪細胞からの脂肪細胞への分化を促進し、肥大化した脂肪細胞が蓄積した脂肪組織を小型の脂肪細胞を中心とした組織へと改善することにより、小型の脂肪細胞が肥大した脂肪細胞に進展するのを防止し、肥大した脂肪細胞による $\text{TNF-}\alpha$ 、レジスチン、遊離脂肪酸などの

過剰分泌を抑え、糖尿病、高血圧、高脂血症、動脈硬化、ガン等の生活習慣病を防止すると共に、加齢に伴って生じるしわ、たるみなどの皮膚状態をアディポネクチンの産生促進によって改善することができる。また、脂肪細胞の小型化によってメタボリックシンドロームの改善も可能である。

従って、本発明の植物抽出物は脂肪前駆細胞分化促進剤として有効に利用でき、更にあらゆる形態の製剤（医薬品類、医薬部外品類、化粧品類、食品類）への応用が可能である。よって、安全である脂肪前駆細胞分化促進剤として応用すること、更に化粧料組成物又は飲食品を提供することができる。

本発明で用いられるテンチャは、バラ科キイチゴ属の植物であり、甜葉懸鉤子（テンヨウケンコウシ）の生薬名で知られている。アジア原産で、高さ2～3メートルの落葉低木である。

テンチャは、抗炎症作用や糖質分解消化酵素阻害作用を有していることが知られているが（特開平6-192114号公報、特開平9-176019号公報参照）、脂肪前駆細胞分化促進作用があるという報告はこれまでになく、本発明者らによって初めて見出されたものである。

尚、本発明で使用するテンチャの抽出物とは、各々の植物体の各種部位（花、花穂、果皮、果実、茎、葉、枝、枝葉、幹、樹皮、根茎、根皮、根、種子又は全草など）をそのまま又は粉碎後搾取したもの、又は、そのまま或いは粉碎後、溶媒で抽出したものである。

抽出溶媒としては、水、アルコール類（例えば、メタノール、無水エタノール、エタノールなどの低級アルコール、又はプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコールなどの多価アルコール）、アセトンなどのケトン類、ジエチルエーテル、ジオキサン、アセトニトリル、酢酸エチルエステルなどのエステル類、キシレン、ベンゼン、ク

ロロホルムなどの有機溶媒を、単独又は２種類以上の混液を任意に組み合わせ使用することができ、又、各々の溶媒抽出物が組み合わせられた状態でも使用できる。

抽出方法は特に制限されるものはないが、通常、常温、常圧下での溶媒の沸点の範囲であれば良く、抽出後は濾過又はイオン交換樹脂を用い、吸着・脱色・精製して溶液状、ペースト状、ゲル状、粉末状とすれば良い。更に多くの場合は、そのままの状態利用できるが、必要ならば、その効果に影響のない範囲で更に脱臭、脱色等の精製処理を加えても良く、脱臭・脱色等の精製処理手段としては、活性炭カラム等を用いれば良く、抽出物質により一般的に適用される通常の手段を任意に選択して行えば良い。

テンチャ抽出物は、上記のような方法でテンチャから抽出することによって得られるが、市販品を用いることも可能である。市販品としては、例えば、テンチャエキス B G（テンチャエキス分１％含有１，３－ブチレングリコール溶液、丸善製薬社製）が挙げられる。

又、テンチャ抽出物は応用する脂肪前駆細胞分化促進剤、更に化粧品組成物又は飲食品の剤型・形態により乾燥、濃縮又は希釈などを任意に行い調整すれば良い。

本発明の脂肪前駆細胞分化促進剤はテンチャ（*Rubus suavissimus* S. Lee）の抽出物を含むことを特徴とするが、本発明の効果を損なわない範囲において他の種々の成分を含有することが出来る。

本発明のテンチャ（*Rubus suavissimus* S. Lee）の抽出物は、そのまま脂肪前駆細胞分化促進剤として利用できる他、更に化粧品組成物又は飲食品へ含有できる。その時の含有量としては特に規定するものではなく、脂肪前駆細胞分化促進剤、化粧品組成物又は飲食品の種類、品質、期待される作用の程度によって若干異なるが、通常、製剤全量中、乾燥固形分換算して、０．００１質量％以上、好ましくは０．１

～50.0質量%が良い。尚、含有量が0.001質量%より少ないと効果が充分期待できない。又、浴用剤の場合では、200～300Lの浴湯に投じて同程度の濃度になるように処方を考慮すれば良い。

特に本発明の脂肪前駆細胞分化促進剤は、外用基剤に配合することによって、しわ・たるみなどを改善する化粧料として用いることができる。

本発明の脂肪前駆細胞分化促進剤を外用剤中に配合する場合、テンチャ抽出物の配合量は、外用剤全量中、エキス分1%（質量割合）含有物として0.001～5質量%、好ましくは0.01～2質量%、より好ましくは0.1～1質量%である。0.001質量%未満であると、本発明でいう効果が十分に発揮されず、5質量%を超えると製剤化が難しいので好ましくない。また、2質量%以上配合してもさほど大きな効果の向上はみられない。

本発明の脂肪前駆細胞分化促進剤、及び本発明の脂肪前駆細胞分化促進剤を配合した化粧料組成物又は飲食品は、前記の必須成分に加え必要に応じ、本発明の効果を損なわない範囲内で、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る。

（1）各種油脂類、ロウ類、鉱物油、脂肪酸類、アルコール類、多価アルコール類、エステル類、金属セッケン類、ガム質、糖類又は水溶性高分子化合物、界面活性剤、無機顔料、紫外線吸収／遮断剤等。

（2）各種ビタミン類：例えばビタミン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、ニコチン酸類、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D 2）、コレカルシフェロール（ビタミンD 3）、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、ユビキノノ類、ビタミンK群：フィトナジオン（ビタミンK 1）、メナキノン（ビタミンK 2）、メナジオン（ビタミンK 3）、メナジオール（ビタミンK 4）、その他、必須脂肪酸（ビタミンF）、カルニチン、フェルラ酸、 γ -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。

（3）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、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、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。

（4）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、醗酵、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。

（5）微生物培養代謝物

酵母代謝物、酵母菌抽出エキス、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、生乳又は脱脂粉乳の乳酸発酵物やトレハロース又はその誘導体等。

（6） α -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。

(7) 美白剤

p-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。

(8) 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、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、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、続随子、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。

(9) メラニン色素還元／分解物質

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。

（１０）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。

（１１）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、p-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。

（１２）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。

（１３）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。

（１４）過酸化脂質生成抑制剤

β -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、チョウジ、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。

(15) 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iaz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。

(16) 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T、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、サリチル酸、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、フェノキシエタノール、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、ジャーナル、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。

(17) 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、水溶性キチン或いはキトサン誘導体、ピロリドンカルボン酸又はその塩、乳酸ナトリウム、ミニササニシキエクス、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。

(18) エラスターゼ活性阻害剤

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。

(19) 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、人參エキス、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。

(20) 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、シヨウキョウチンキ、ハッカ油、1-メントール、カンフル、ニコチン酸ベンジル等。

(21) 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、ビオチン、ペンタデカン酸グリセリド等。

(22) 抗脂漏剤

ピリドキシン又はその誘導体、イオウ、ビタミンB 6等。

(23)角質溶解剤

レゾルシン、サリチル酸、乳酸等。

(24)筋賦活剤

ワレモコウ（抽出液（エキス）、粉末）、アズキ末、コエンザイムQ 10、ビタミン類、アミノ酸類等。

(25)代謝賦活剤（スリミング剤）

カルニチン、リポ酸、イソフラボン、カフェイン、ワレモコウ（抽出液（エキス）、粉末）、アズキ末、カプサイシン、唐辛子、生姜、ビタミン類、アミノ酸類等。

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・植物性蛋白質又はその分解物、動・植物性多糖類又はその分解物、動・植物性糖蛋白質又はその分解物、血流促進剤、消炎剤・抗アレルギー剤、細胞賦活剤、角質溶解剤、創傷治療剤、増泡剤、増粘剤、口腔用剤、消臭・脱臭剤、苦味料、調味料、酵素などが挙げられ、本発明の脂肪前駆細胞分化促進剤と今日までに知られている脂肪前駆細胞分化促進作用を有する成分との併用によっては、相加的又は相乗的な脂肪前駆細胞分化促進作用が期待できる。

又、本発明の脂肪前駆細胞分化促進剤、およびそれを含む化粧料組成物又は飲食品の剤型は任意であり、カプセル、粉末、顆粒、固形、液体、ゲル、気泡、乳液、クリーム、軟膏、シート等の形態で配合して用いることができる。

具体的には、例えば、外用薬用製剤、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、洗顔料や皮膚洗浄料、除毛剤、脱毛剤、アフターシェーブローション、プレシェーブローション、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、マスカラ等のメイクアップ化粧品、香水類、美爪剤、美爪エナメル、美爪エナメル除去剤、シャンプー、リンス、ヘアトリートメント、プレヘアトリートメント、整髪料、パーマ剤、ヘアトリック、染毛料、育毛・養毛料等の頭髪化粧品、浴用剤、消臭剤、防臭剤、パップ剤、プラスター剤、テープ剤、シート剤、貼付剤、エアゾール剤、その他、歯磨き類、口中清涼剤・含嗽剤、衛生綿類、ウェットティッシュなど、様々な製品に応用でき、又、一般的な飲食品への使用もできる。

尚、本発明の脂肪前駆細胞分化促進剤、およびそれを含む化粧品組成物又は飲食品への添加の方法については、予め加えておいても、製造途中で添加しても良く、作業性を考えて適宜選択すれば良い。

実施例

本発明について以下に実施例を挙げてさらに詳述するが、本発明はこれによりなんら限定されるものではない。配合量は特記しない限り質量%で示す。

最初に、本実施例で用いた植物抽出物の調製方法、脂肪前駆細胞分化促進効果に関する試験方法とその結果について説明する。

1. 試料の調製

本実施例では、テンチャ抽出物として、テンチャエキスBG（丸善製薬社製）を用いたが、これに限定されるものではない。

2. 脂肪前駆細胞分化促進効果試験方法およびその結果

前述のテンチャ抽出物を試験試料として用い、次の方法で脂肪前駆細胞分化促進効果を測定・評価した。

脂肪前駆細胞として、マウス3T3-L1細胞を使用した。前記細胞を24穴プレート（旭テクノグラス社）に1ウェル当たりの細胞数が 1.5×10^4 個となるように播種し、コンフルエントになるまで

10%CSを含むDMEM培地にて培養した。

その後1群当たり3ウェルの4群に分割し、それぞれの群に対して、第1の群はテンチャ抽出物の添加ナシ（溶媒とした1,3-ブチレングリコールを0.25%）、第2群はテンチャ抽出物を終濃度0.1質量%、第3群はテンチャ抽出物を終濃度0.3質量%、第4群はテンチャ抽出物を終濃度0.5質量%、となるように（各群とも溶媒として0.25%ブチレングリコールを含有）、10%FBSを含むDMEMにインスリン、デキサメタゾン及びイソブチルメチルキサンチン（IBMX）を、最終濃度がそれぞれ1 μ g/mL、0.3及び150マイクロモルとなるように加えた培地に添加して、各ウェルに添加し、37℃で2日間静置培養を行った。その後、1 μ g/mLインスリンを含む10%FBS含有DMEM培地に交換し、1日後に、オイル・レッド（oil red）により脂肪細胞に分化した細胞中のトリグリセライドを染色した。すなわち、培養液を除去し、PBSで洗浄した後、10%中性ホルマリン溶液で固定し、蒸留水で洗浄し、その後、0.35%oil red溶液で染色した。定量化する際は、染色後蒸留水で洗浄しイソプロパノールでoil redを抽出し、540nmの吸光度を測定した。その結果を図1に示す。

以下に、種々の剤型の本発明による脂肪前駆細胞分化促進剤の配合例を処方例として説明する。本発明はこの処方例によって何ら限定されるものではなく、特許請求の範囲によって特定されるものであることはいふまでもない。

配合処方例1（油性ファンデーション）	質量%
微粒子酸化チタン	10.0
マイカ	22.4
カオリン	10.0
ナイロンパウダー	5.0

赤酸化鉄	0.5
黄酸化鉄	0.5
黒酸化鉄	0.1
流動パラフィン	残量
ジメチルポリシロキサン	10.0
セスキオレイン酸ソルビタン	2.0
オクチルメトキシシンナメート	5.0
本発明の脂肪細胞分化促進剤：	
テンチャ抽出物	0.001

(テンチャエキスBG (丸善製薬社製))

香料	適量
マイクロクリスタリンワックス	6.0
カルナウバロウ	3.0

製造方法：

微粒子酸化チタン，マイカ，カオリン，ナイロンパウダー，赤酸化鉄，黄酸化鉄及び黒酸化鉄をブレンダーで十分に混合粉砕した（粉末部）。香料以外の他の成分を混合し、85℃で加熱融解した（油相）。この油相に前記粉末を攪拌しながら添加した。次いで香料を添加し、よく磨砕分散した後、これを容器に充填、成型し、油性ファンデーションを得た。

配合処方例2（乳液）	質量%
ステアリン酸	6.0
ソルビタンモノステアリン酸エステル	2.0
ポリオキシエチレン（20モル）ソルビタンモノステアリン酸エステル	1.5
2-（2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニル）ベンゾトリアゾール	8.0

プロピレングリコール	10.0
------------	------

本発明の脂肪細胞分化促進剤：

テンチャ抽出物	1.0
---------	-----

(テンチャエキスBG (丸善製薬社製))

防腐剤・酸化防止剤	適量
-----------	----

香料	適量
----	----

精製水	残量
-----	----

製造方法：

精製水にプロピレングリコールを加え、加熱して70℃に保った(水相)。一方、他の成分を混合して加熱溶解し、70℃に保った(油相)。前記水相に、この油相を攪拌しながら添加して予備乳化を行った。次いで、ホモミキサーで系の乳化粒子を細かく、かつ均一化した後、よく攪拌しながら急冷し、乳液を得た。

配合処方例3 (クリーム)	質量%
---------------	-----

ポリオキシエチレン (20モル) セチルアルコールエーテル	1.0
-------------------------------	-----

メチルフェニルポリシロキサン (20cs)	2.0
-----------------------	-----

流動パラフィン	3.0
---------	-----

2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン	5.0
-----------------------	-----

本発明の脂肪細胞分化促進剤：

テンチャ抽出物	0.0001
---------	--------

(テンチャエキスBG (丸善製薬社製))

プロピレングリコール	5.0
------------	-----

グリセリン	2.0
-------	-----

エチルアルコール	15.0
----------	------

カルボキシビニルポリマー	0.3
--------------	-----

ヒドロキシプロピルセルロース	0.1
----------------	-----

2-アミノメチルプロパノール	0.1
----------------	-----

防腐剤	適量
香料	適量
精製水	残量

製造方法：

精製水にプロピレングリコールを加え、加熱して70℃に保った（水相）。一方、他の成分を混合して加熱溶解し、70℃に保った（油相）。前記水相に、この油相を攪拌しながら添加して予備乳化を行った。次いで、ホモミキサーで系の乳化粒子を細かく、かつ均一化した後、よく攪拌しながら急冷し、クリームを得た。

配合処方例4（クリーム）

配合成分	配合量（質量％）
ポリオキシエチレン（20モル）セチルアルコールエーテル	1.0
メチルフェニルポリシロキサン（20cs）	2.0
流動パラフィン	3.0
2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン	5.0
ワレモコウ抽出液（香栄工業社製）	0.1
プロピレングリコール	5.0
グリセリン	2.0
エチルアルコール	15.0
カルボキシビニルポリマー	0.3
ヒドロキシプロピルセルロース	0.1
2-アミノメチルプロパノール	0.1

本発明の脂肪細胞分化促進剤：

テンチャ抽出物	0.1
防腐剤	適量
香料	適量
精製水	残量

製造方法：

精製水にプロピレングリコールを加え、加熱して 70℃ に保った（水相）。一方、他の成分を混合して加熱溶融し、70℃ に保った（油相）。前記水相に、この油相を攪拌しながら添加して予備乳化を行った。次いで、ホモミキサーで系の乳化粒子を細かく、かつ均一化した後、よく攪拌しながら急冷し、クリームを得た。

配合処方例 5（ドリンク剤）

本発明の脂肪細胞分化促進剤：

テンチャ抽出物	1.0
ワレモコウ抽出液	1.0
クエン酸	0.1
ビタミン C	適量
精製水	残量

先行技術文献

特許文献

〔特許文献 1〕 特開 2006-28049 号公報

非特許文献

〔非特許文献 1〕 B i o F a c t o r s 31 (2007) 229-236

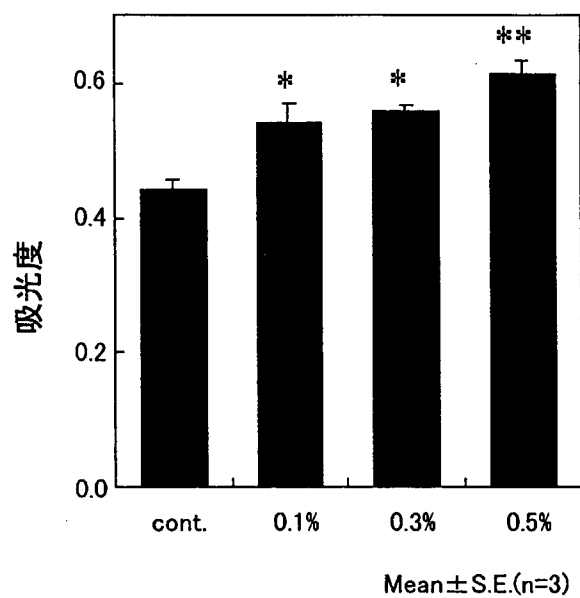
請求の範囲

請求項 1

テンチャ (*Rubus suavissimus* S.Lee) の抽出物を含むことを特徴とする脂肪前駆細胞分化促進剤。

図面

図 1



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/051686

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K36/73(2006.01)i, A23L1/30(2006.01)i, A61K8/97(2006.01)i, A61P17/00(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i, A61Q1/12(2006.01)i, A61Q19/00(2006.01)i, C12N5/00(2006.01)n

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K36/73, A23L1/30, A61K8/97, A61P17/00, A61P43/00, A61Q1/12, A61Q19/00, C12N5/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2011
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2011	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2011

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN), JSTPLUS/JMEDPLUS/JST7580 (JDreamII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2002-255837 A (MIKIMOTO SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA), 11 September 2002 (11.09.2002), claims; examples; preparation example 6-1 (Family: none)	1
X	JP 9-176019 A (SUNTORY LTD.), 08 July 1997 (08.07.1997), claims; examples (Family: none)	1
X	JP 2007-314475 A (KAO CORP.), 06 December 2007 (06.12.2007), claims; examples; paragraph [0010] (Family: none)	1

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
07 March, 2011 (07.03.11)

Date of mailing of the international search report
22 March, 2011 (22.03.11)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/051686

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2007-008907 A (MARUZEN PHARMA), 18 January 2007 (18.01.2007), claims; examples; paragraph [0013]; preparation example 2 (Family: none)	1
X	JP 6-192114 A (SUNTORY LTD.), 12 July 1994 (12.07.1994), claims; examples (Family: none)	1
X	JP 9-124497 A (SUNTORY LTD.), 13 May 1997 (13.05.1997), claims; examples & JP 9-124498 A & US 5843911 A & EP 727217 A2 & EP 727218 A2	1
X	JP 11-279069 A (ICHIMARU PHARCOS INC.), 12 October 1999 (12.10.1999), claims; examples; paragraph [0015] (Family: none)	1
X	JP 2001-122757 A (NARIS COSMETICS CO., LTD.), 08 May 2001 (08.05.2001), claims; examples (Family: none)	1
X	JP 2000-239144 A (KOSE CORP.), 05 September 2000 (05.09.2000), claims; examples; referential example 6 (Family: none)	1
X	JP 2002-241299 A (ICHIMARU PHARCOS INC.), 28 August 2002 (28.08.2002), claims; examples; paragraph [0029] (Family: none)	1
X	JP 2004-175734 A (KOSE CORP.), 24 June 2004 (24.06.2004), claims; examples; preparation example 3 (Family: none)	1
X	JP 2006-124350 A (NIPPON MENAAGE KESHOHIN KABUSHIKI KAISHA), 18 May 2006 (18.05.2006), claims; examples; paragraph [0013]; preparation example 26 (Family: none)	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/051686

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2006-111560 A (NIPPON MENAAGE KESHOHIN KABUSHIKI KAISHA), 27 April 2006 (27.04.2006), claims; examples; paragraph [0011]; preparation example 10 (Family: none)	1
P,X	KOH, G.Y. et al, Improvement of Obesity Phenotype by Chinese Sweet Leaf Tea (Rubus suavissimus) Components in High-Fat Diet-Induced Obese Rats, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2011.01.12, Vol.59, No.1, p.98-104	1

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61K36/73(2006.01)i, A23L1/30(2006.01)i, A61K8/97(2006.01)i, A61P17/00(2006.01)i,
A61P43/00(2006.01)i, A61Q1/12(2006.01)i, A61Q19/00(2006.01)i, C12N5/00(2006.01)n

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61K36/73, A23L1/30, A61K8/97, A61P17/00, A61P43/00, A61Q1/12, A61Q19/00, C12N5/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 1 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 1 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 1 年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C Aplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN), JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 2002-255837 A (MIKIMOTO SEIYAKU KK) 2002.09.11, 特許請求の範囲、実施例、製造例 6 - 1 (ファミリーなし)	1
X	JP 9-176019 A (SUNTORY LTD) 1997.07.08, 特許請求の範囲、実施例 (ファミリーなし)	1

☒ C 欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の 1 以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

0 7 . 0 3 . 2 0 1 1

国際調査報告の発送日

2 2 . 0 3 . 2 0 1 1

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号

特許庁審査官 (権限のある職員)

原口 美和

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 5 2

4 C

3 8 4 4

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 2007-314475 A (KAO CORP) 2007. 12. 06, 特許請求の範囲、実施例、【0010】 (ファミリーなし)	1
X	JP 2007-008907 A (MARUZEN PHARMA) 2007. 01. 18, 特許請求の範囲、実施例、【0013】、製造例2 (ファミリーなし)	1
X	JP 6-192114 A (SUNTORY LTD) 1994. 07. 12, 特許請求の範囲、実施例 (ファミリーなし)	1
X	JP 9-124497 A (SUNTORY LTD) 1997. 05. 13, 特許請求の範囲、実施例 & JP 9-124498 A & US 5843911 A & EP 727217 A2 & EP 727218 A2	1
X	JP 11-279069 A (ICHIMARU PHARCOS INC) 1999. 10. 12, 特許請求の範囲、実施例、【0015】 (ファミリーなし)	1
X	JP 2001-122757 A (NARIS COSMETICS CO LTD) 2001. 05. 08, 特許請求の範囲、実施例 (ファミリーなし)	1
X	JP 2000-239144 A (KOSE CORP) 2000. 09. 05, 特許請求の範囲、実施例、参考例6 (ファミリーなし)	1
X	JP 2002-241299 A (ICHIMARU PHARCOS INC) 2002. 08. 28, 特許請求の範囲、実施例、【0029】 (ファミリーなし)	1
X	JP 2004-175734 A (KOSE CORP) 2004. 06. 24, 特許請求の範囲、実施例、製造例3 (ファミリーなし)	1
X	JP 2006-124350 A (NIPPON MENA ADE KESH OHIN KK) 2006. 05. 18, 特許請求の範囲、実施例、【0013】、製造例26 (ファミリーなし)	1

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 2006-111560 A (NIPPON MENA ADE KESHOHIN KK) 2006.04.27, 特許請求の範囲、実施例、【0011】、製造例10 (ファミリーなし)	1
P, X	KOH, G. Y. et al, Improvement of Obesity Phenotype by Chinese Sweet Leaf Tea (Rubus suavissimus) Components in High-Fat Diet-Induced Obese Rats, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2011.01.12, Vol.59, No.1, p.98-104	1