(19)日本国特許庁(JP)　(12)公開特許公報(A)　(11)特許出願公開番号
特開2015-199680
(P2015-199680A)
(43)公開日　平成27年11月12日(2015.11.12)

(51)Int.Cl.		F I			テーマコード（参考）
A61K 8/97	(2006.01)	A61K	8/97		4B017
A61K 36/899	(2006.01)	A61K	35/78	U	4B018
A61K 36/42	(2006.01)	A61K	35/78	S	4C083
A61K 36/73	(2006.01)	A61K	35/78	H	4C088
A61P 43/00	(2006.01)	A61P	43/00	105	

審査請求 未請求　請求項の数 1　OL　（全 16 頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2014-78818(P2014-78818)
(22)出願日　平成26年4月7日(2014.4.7)

(71)出願人　000162021
共栄化学工業株式会社
大阪府大阪市西区北堀江１丁目６番８号
(72)発明者　岩野　英生
大阪市西区北堀江１丁目６番８号　株式会社テクノーブル内
(72)発明者　小椋　貴子
大阪市西区北堀江１丁目６番８号　株式会社テクノーブル内
(72)発明者　澤木　茂
大阪市西区北堀江１丁目６番８号　株式会社テクノーブル内
(72)発明者　澤木　茂豊
大阪市西区北堀江１丁目６番８号　株式会社テクノーブル内
最終頁に続く

(54)【発明の名称】幹細胞機能維持剤

(57)【要約】　（修正有）
【課題】幹細胞、特に間葉系幹細胞の機能維持にすぐれた効果を発揮し、かつ生体安全性にすぐれた天然物由来成分からなる新規な剤の提供。
【解決手段】コメ、ヘチマ、モモ、ダイズ、ムラサキシキブ、アンズ、ハゴロモグサからなる群より選択される１又は２以上の植物の抽出物又はその加水分解物を有効成分として含有し、間葉系幹細胞の酸化ダメージを抑制して、当該間葉系幹細胞の機能を維持。
【選択図】なし

【特許請求の範囲】
【請求項１】
コメ、ヘチマ、モモ、ダイズ、ムラサキシキブ、アンズ、ハゴロモグサからなる群より選択される１又は２以上の植物の抽出物又はその加水分解物を有効成分として含有する幹細胞機能維持剤。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、植物抽出物から得られ、すぐれた幹細胞酸化ダメージ抑制効果を有する組成物及びかかる組成物を配合してなる皮膚外用剤に関する。
【背景技術】
【０００２】
幹細胞（Stem Cell）とは、多様な細胞を生み出す能力のある細胞であり、その中でも間葉系幹細胞は、骨芽細胞、脂肪細胞、筋細胞、軟骨細胞など、間葉系に属する細胞への分化能を有するとされる細胞で、骨や血管、心筋の再構築などの再生医療への応用が期待されている。また、真皮にも間葉系幹細胞が存在することが確認され、この幹細胞は線維芽細胞を生み出す能力が高いことが知られている。これら間葉系幹細胞は、加齢、酸化ストレス等の要因により減少、機能低下し、それにより細胞、組織の再生や修復力が低下することが明らかになってきた。このことから、例えば、真皮の間葉系幹細胞の機能維持に関する研究が行われている（特許文献１）。
【０００３】
【特許文献１】特開2013-147479号公報
【発明の開示】
【発明が解決しようとする課題】
【０００４】
本発明の課題は、上記背景に鑑みてなされたもので、その課題は、間葉系幹細胞の機能を維持する天然物由来成分を見出すことである。
【課題を解決するための手段】
【０００５】
本発明は、コメ、ヘチマ、モモ、ダイズ、ムラサキシキブ、アンズ、ハゴロモグサからなる群より選択される１又は２以上の植物の抽出物又はその加水分解物を有効成分とする幹細胞機能維持剤である。
【発明の効果】
【０００６】
本発明によれば、天然物由来で生体安全性にすぐれ、かつ、間葉系幹細胞の機能維持剤を提供することができる。
【発明を実施するための形態】
【０００７】
以下、本発明の好ましい実施の形態について詳細に説明する。
本発明は、コメ、ヘチマ、モモ、ダイズ、ムラサキシキブ、アンズ、ハゴロモグサからなる群より選択される１又は２以上の植物の抽出物又はその加水分解物を有効成分とする幹細胞機能維持剤である。
【０００８】
本発明において、「コメ」とは、イネ科（Poaceae）イネ属（Oryza）の植物から得られるものであって、本発明においては、玄米、発芽玄米、有色素米（黒米、赤米、紫米、緑米等）、又はそれらから糠を除いた精米、発芽米、或いは玄米、発芽玄米、有色素米を精米する過程で得られる赤糠若しくは白糠の使用が可能である。
【０００９】
本発明において、「ヘチマ」とは、ウリ科（Cucurbitaceae）ヘチマ属（Luffa）の植物である。本発明において使用可能な部位としては、その全草、果実、花、種子、葉、茎及

び根等が挙げられる。

【００１０】

また、本発明において、「モモ」とは、バラ科(Rosaceae) サクラ属（Prunus）の植物である。本発明において使用可能な部位としては、その全草、果実、花、種子、葉、茎、根等が挙げられる。また、果実を使用する場合は、未成熟のものも使用可能である。

【００１１】

また、本発明において、「ダイズ」とは、マメ科（Fabaceae）ダイズ属（Glycine）の植物であって、白大豆、黒大豆、赤大豆、青大豆等のいずれでもあっても使用の可能である。本発明において使用可能な部位としては、その全草、花、種子、茎、葉、根が挙げられる。

【００１２】

また、本発明において、「ムラサキシキブ」とは、ムラサキシキブ属（Callicarpa）に属する植物であって、例えば、ムラサキシキブ（Callicarpa japonica）、オオムラサキシキブ（Callicarpa japonica var. luxurians）、コムラサキ（Callicarpa dichotoma）、ホウライムラサキ等が知られている。本発明において使用可能な部位としては、その全草、花、種子、茎、葉、根等が挙げられる。

【００１３】

また、本発明に用いられる「アンズ」とは、バラ科サクラ属のアンズ（Prunus armeniaca）であっていずれの品種（変種もしくは亜種、或いは交配種）のものであっても良い。また、アンズの近縁植物であるスモモ（Prunus salicina）又はウメ（Prunus mume）であっても良い。本発明において使用可能な部位としては、その全草、果実、果皮、葉、花部、茎、種子、根等、いずれを用いても良い。

【００１４】

また、本発明で用いられる「ハゴロモグサ」とは、バラ科(Rosaceae)ハゴロモグサ属(Alchemilla)の植物である。本発明において使用可能な部位としては、全草、果実、果皮、葉、花部、茎、種子、根等が挙げられる。

【００１５】

抽出物の調製は、まず、各植物の使用部位を、必要ならば予め水洗して異物を除いた後、そのまま又は乾燥した上、必要に応じて細切又は粉砕し、抽出溶媒と接触させて抽出を行う方法（例えば、浸漬法、向流抽出法など適宜の手段）により調製することができる。また、超臨界抽出法を用いてもよい。さらに、使用部位（果実など）をそのまま圧搾するか、もしくは使用部位を破砕したのち、その破砕物を圧搾することにより調製してもよい。また、使用部位を乾燥したのち粉砕して乾燥粉砕物とするか、あるいは、使用部位、又は場合によっては搾汁液に凍結乾燥等を施して得られる乾燥粉末を溶媒で抽出することによっても調製することができる。

【００１６】

抽出溶媒としては、水；メタノール、エタノール、プロパノールなどの低級アルコール類；エチレングリコール、プロピレングリコール、１，３－ブチレングリコール、グリセリンなどの多価アルコール類；酢酸エチル、酢酸ブチル、プロピオン酸メチルなどのエステル類；アセトン、メチルエチルケトンなどのケトン類；エチルエーテル、イソプロピルエーテルなどのエーテル類；ｎ－ヘキサン、トルエン、クロロホルムなどの炭化水素系溶媒などが挙げられ、それらは単独で又は二種以上混合して用いられる。

【００１７】

本発明においては、水、低級アルコール類又は多価アルコール類などの親水性溶媒が好適である。この親水性溶媒を用いる場合の好ましい例としては、例えば、水、低級アルコール類（特にエタノール）、又は多価アルコール（特に、１，３－ブチレングリコール）の単独使用、或いは、水と低級アルコール類（特にエタノール）との混合溶媒、又は水と多価アルコール類（特に１，３－ブチレングリコール，グリセリン）との混合溶媒の使用等が挙げられるが、なかでも水単独、又は水と１，３－ブチレングリコールの混合溶媒が特に好ましい。

【００１８】
混合溶媒を用いる場合の混合比は、例えば水と１，３－ブチレングリコールとの混合溶媒であれば、容量比（以下同じ）で１：１０～２０：１、水とエタノールとの混合溶媒であれば、１：１０～２５：１、水とグリセリンとの混合溶媒であれば１：１０～２０：１の範囲とすることが好ましい。
【００１９】
また、各植物の使用部位抽出溶媒との重量比は好ましくは１：１～１：５０の範囲であり、より好ましくは、１：３～１：３５の範囲である。
【００２０】
抽出物の調製に際して、そのｐＨに特に限定はないが、一般には３～９の範囲とすることが好ましい。かかる意味で、必要であれば、前記抽出溶媒に、水酸化ナトリウム、炭酸ナトリウム、水酸化カリウムなどのアルカリ性調整剤、又はクエン酸、塩酸、リン酸、硫酸などの酸性調整剤を配合し、所望のｐＨとなるように調整してもよい。
【００２１】
抽出温度、抽出時間等の抽出条件は、用いる溶媒の種類やｐＨによっても異なるが、例えば、水もしくは１，３－ブチレングリコール、又は水と１，３－ブチレングリコールとの混液を溶媒とする浸漬法の場合であれば、抽出温度は一般に０～９０℃、好ましくは４℃から８０℃の範囲である。抽出時間は、０．５～３日間、好ましくは、１～６時間の範囲である。
【００２２】
なお、本発明の抽出処理に先立って、又は抽出処理と並行して、あるいは抽出処理後、必要に応じて加水分解処理を施してもよい。これによって、抽出物をより有効に利用できる可能性がある。加水処理の方法としては、酸処理、アルカリ処理、酵素処理等が挙げられるが、それらの中でも酵素処理が最も好ましい。使用する酵素としては、蛋白分解酵素、澱粉分解酵素、繊維素分解酵素及び脂肪分解酵素から選ばれた１種又は２種以上が挙げられる。
【００２３】
蛋白分解酵素は、動物由来酵素、植物由来酵素、及び微生物由来の酵素のいずれでも良い。例えば、アクチナーゼ類、ペプシンなどのペプシン類、トリプシンなどのトリプシン類、パパイン、キモパパインなどのパパイン類、グリシルグリシンペプチターゼ、カルボキシペプチターゼ、アミノペプチターゼなどのペプチターゼ類およびブロメラインなどがあげられ、これらの１種以上が用いられる。また、澱粉分解酵素としては、グルコアミラーゼ、α-アミラーゼ等が挙げられる。また、繊維素分解酵素としては、セルラーゼ、ヘミセルラーゼ、ペクチナーゼ等が挙げられる。また、脂肪分解酵素としてはリパーゼ等が挙げられる。使用する酵素としては、いずれかの酵素群から選ばれた１種又は２種以上を用いても、それらの酵素群からそれぞれ選ばれた１種又は２種以上の酵素を組み合わせて用いてもよい。
【００２４】
酵素の添加量は、各植物の使用部位の固形分に対して、合計で０．０１～１０重量％の範囲とすることが好ましく、より好ましくは０．１～２．０重量％の範囲である。
【００２５】
上述のように調製した抽出物は、一般にはｐＨを３～８に調製した上で、これをそのままの状態で皮膚外用剤配合剤として使用しても良く、又減圧濃縮等により所望の濃度として使用しても良い。また、抽出物はスプレードライ法等の常法により乾燥物としても良い。
【００２６】
上述のように調製した抽出物は、化粧品又は医薬部外品の配合剤としてヒト又は動物に適用し、或いは医薬品の配合剤としてヒト又は動物に適用することができる。また、各種の美容用又は健康増進用飲食品或いは飼料等に配合して、ヒト及び動物に摂取させることもできる。

【００２７】
例えば、本発明に係る抽出物を含む化粧品又は医薬部外品としては、乳液、クリーム、ローション、エッセンス、パック、口紅、ファンデーション、リクイドファンデーション、メイクアッププレスパウダー、ほほ紅、白粉、洗顔料、ボディシャンプー、毛髪用シャンプー、石けんなどが挙げられ、また、育毛剤、さらには浴剤等も挙げられるが、勿論これらに限定されるものではない。
【００２８】
化粧品、医薬部外品又は医薬品の配合剤としての本発明の抽出物の配合量は、抽出物の固形分として、０．０００１～１．０重量％（固形分重量％、以下同じ）が好ましい。また、美容用又は健康増進用組成物における抽出物の配合量は、抽出物の固形分として、０．１～１５重量％の範囲が好ましい。
【００２９】
本発明に係る抽出物を化粧品又は医薬部外品の配合剤として使用する場合には、必須成分の抽出物のほかに、例えば油性成分、界面活性剤（合成系、天然物系）、保湿剤、増粘剤、乳化剤又は乳化助剤、防腐・殺菌剤、粉体成分、紫外線吸収剤、抗酸化剤、色素、香料、その他の生理活性成分等を必要に応じて適宜配合することができる。また、本発明に係る抽出物の有効性、特長を損なわない限り、他の生理活性成分と組み合わせて配合することも何ら差し支えない。
【００３０】
ここで、油性成分としては、例えばオリーブ油、ホホバ油、ヒマシ油、大豆油、米油、米胚芽油、ヤシ油、パーム油、カカオ油、メドウフォーム油、シアーバター、ティーツリー油、アボガド油、マカデミアナッツ油、植物由来スクワランなどの植物由来の油脂類；ミンク油、タートル油などの動物由来の油脂類；ミツロウ、カルナウバロウ、ライスワックス、ラノリンなどのロウ類；流動パラフィン、ワセリン、パラフィンワックス、スクワランなどの炭化水素類；ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、イソステアリン酸、ｃｉｓ－１１－エイコセン酸などの脂肪酸類；ラウリルアルコール、セタノール、ステアリルアルコールなどの高級アルコール類；ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、オレイン酸ブチル、２－エチルヘキシルグリセライド、高級脂肪酸オクチルドデシル（ステアリン酸オクチルドデシル等）などの合成エステル類及び合成トリグリセライド類等が挙げられる。
【００３１】
界面活性剤としては、例えばポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンソルビトール脂肪酸エステルなどの非イオン界面活性剤；脂肪酸塩、アルキル硫酸塩、アルキルベンゼンスルホン酸塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸塩、ポリオキシエチレン脂肪アミン硫酸塩、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル硫酸塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテル燐酸塩、α－スルホン化脂肪酸アルキルエステル塩、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル燐酸塩などのアニオン界面活性剤；第四級アンモニウム塩、第一級～第三級脂肪アミン塩、トリアルキルベンジルアンモニウム塩、アルキルピリジニウム塩、２－アルキル－１－アルキル－１－ヒドロキシエチルイミダゾリニウム塩、Ｎ，Ｎ－ジアルキルモルフォルニウム塩、ポリエチレンポリアミン脂肪酸アミド塩などのカチオン界面活性剤；Ｎ，Ｎ－ジメチル－Ｎ－アルキル－Ｎ－カルボキシメチルアンモニオベタイン、Ｎ，Ｎ，Ｎ－トリアルキル－Ｎ－アルキレンアンモニオカルボキシベタイン、Ｎ－アシルアミドプロピル－Ｎ′，Ｎ′－ジメチル－Ｎ′－β－ヒドロキシプロピルアンモニオスルホベタインなどの両性界面活性剤等を使用することができる。
【００３２】
乳化剤乃至乳化助剤としては、酵素処理ステビアなどのステビア誘導体、レシチン及びその誘導体（水素添加レシチン等）、乳酸菌醗酵米、乳酸菌醗酵発芽米、乳酸菌醗酵穀類

（麦類、豆類、雑穀など）等を配合することもできる。

【００３３】

保湿剤としては、例えばグリセリン、プロピレングリコール、ジ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、ソルビトール、キシリトール、ピロリドンカルボン酸ナトリウム等があり、さらにトレハロース等の糖類、ムコ多糖類（例えば、ヒアルロン酸及びその誘導体、コンドロイチン及びその誘導体、ヘパリン及びその誘導体など）、エラスチン及びその誘導体、コラーゲン及びその誘導体、ＮＭＦ関連物質、乳酸、尿素、高級脂肪酸オクチルドデシル、海藻抽出物、シラン根（白及）抽出物、各種アミノ酸及びそれらの誘導体が挙げられる。

【００３４】

増粘剤としては、例えばアルギン酸、寒天、カラギーナン、フコイダン等の褐藻、緑藻又は紅藻由来成分；シラン根（白及）抽出物；ペクチン、ローカストビーンガム、アロエ多糖体、アルカリゲネス産生多糖体等の多糖類；キサンタンガム、トラガントガム、グアーガム等のガム類；カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース等のセルロース誘導体；ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー、アクリル酸・メタクリル酸共重合体等の合成高分子類；ヒアルロン酸及びその誘導体；ポリグルタミン酸及びその誘導体等が挙げられる。

【００３５】

防腐・殺菌剤としては、例えば尿素；パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸ブチルなどのパラオキシ安息香酸エステル類；フェノキシエタノール、ジクロロフェン、ヘキサクロロフェン、塩酸クロルヘキシジン、塩化ベンザルコニウム、サリチル酸、エタノール、ウンデシレン酸、フェノール類、ジャマール（イミダゾデイニールウレア）、１，２－ペンタンジオール、各種精油類、樹皮乾留物、大根発酵液等がある。

【００３６】

粉体成分としては、例えばセリサイト、酸化チタン、タルク、カオリン、ベントナイト、酸化亜鉛、炭酸マグネシウム、酸化マグネシウム、酸化ジルコニウム、硫酸バリウム、無水ケイ酸、雲母、ナイロンパウダー、ポリエチレンパウダー、シルクパウダー、セルロース系パウダー、穀類（米、麦、トウモロコシ、キビなど）のパウダー、豆類（大豆、小豆など）のパウダー等がある。

【００３７】

紫外線吸収剤としては、例えばパラアミノ安息香酸エチル、パラジメチルアミノ安息香酸エチルヘキシル、サリチル酸アミル及びその誘導体、パラメトキシ桂皮酸２－エチルヘキシル、桂皮酸オクチル、オキシベンゾン、２，４－ジヒドロ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－スルホン酸塩、４－ターシャリーブチル－４－メトキシベンゾイルメタン、２－（２－ヒドロキシ－５－メチルフェニル）ベンゾトリアゾール、ウロカニン酸、ウロカニン酸エチル、アロエ抽出物等がある。

【００３８】

抗酸化剤としては、例えばブチルヒドロキシアニソール、ブチルヒドロキシトルエン、没食子酸プロピル、ビタミンＥ及びその誘導体（例えば、ビタミンＥニコチネート、ビタミンＥリノレート等）、シャクヤク抽出物、シラン根（白及）抽出物等がある。

【００３９】

美白剤としては、ｔ－シクロアミノ酸誘導体、コウジ酸及びその誘導体、アスコルビン酸及びその誘導体、ハイドロキノン又はその誘導体、エラグ酸及びその誘導体、ニコチン酸及びその誘導体、レゾルシノール誘導体、トラネキサム酸及びその誘導体、４－メトキシサリチル酸カリウム塩、マグノリグナン（5,5'－ジプロピル－ビフェニル－2,2’－ジオール）、４－ＨＰＢ（ロドデノール、４－(４－ヒドロキシフェニル）－４－ブタノール））、ヒドロキシ安息香酸及びその誘導体、ビタミンＥ及びその誘導体、α－ヒドロキシ酸、ＡＭＰ（アデノシンモノホスフェイト、アデノシン１リン酸）が挙げられ、これらを単独で配合しても、複数を組み合わせて配合しても良い。

【００４０】
上記のコウジ酸誘導体としては、例えばコウジ酸モノブチレート、コウジ酸モノカプレート、コウジ酸モノパルミテート、コウジ酸ジブチレートなどのコウジ酸エステル類、コウジ酸エーテル類、コウジ酸グルコシドなどのコウジ酸糖誘導体等が、アスコルビン酸誘導体としては、例えばＬ－アスコルビン酸－２－リン酸エステルナトリウム、Ｌ－アスコルビン酸－２－リン酸エステルマグネシウム、Ｌ－アスコルビン酸－２－硫酸エステルナトリウム、Ｌ－アスコルビン酸－２－硫酸エステルマグネシウムなどのアスコルビン酸エステル塩類、Ｌ－アスコルビン酸－２－グルコシド、Ｌ－アスコルビン酸－５－グルコシドなどのアスコルビン酸糖誘導体、それらアスコルビン酸糖誘導体の６位アシル化物（アシル基は、ヘキサノイル基、オクタノイル基、デカノイル基など）、Ｌ－アスコルビン酸テトライソパルミチン酸エステル、Ｌ－アスコルビン酸テトララウリン酸エステルなどのＬ－アスコルビン酸テトラ脂肪酸エステル類、３－Ｏ－エチルアスコルビン酸、Ｌ－アスコルビン酸－２－リン酸－６－Ｏ－パルミテートナトリウム、グリセリルアスコルビン酸又はそのアシル化誘導体、ビスグリセリルアスコルビン酸等のアスコルビン酸グルセリン誘導体が、ハイドロキノン誘導体としては、アルブチン（ハイドロキノン－β－Ｄ－グルコピラノシド）、α－アルブチン（ハイドロキノン－α－Ｄ－グルコピラノシド）等が、トラネキサム酸誘導体としては、トラネキサム酸エステル（例えば、トラネキサム酸ラウリルエステル、トラネキサム酸ヘキサデシルエステル、トラネキサム酸セチルエステル又はその塩）、トラネキサム酸のアミド体（例えば、トラネキサム酸メチルアミド）などが挙げられ、レゾルシノール誘導体としては、例えば、４－ｎ－ブチルレゾルシノール、４－イソアミルレゾルシノール等が、２，５－ジヒドロキシ安息香酸誘導体としては、例えば２，５－ジアセトキシ安息香酸、２－アセトキシ－５－ヒドロキシ安息香酸、２－ヒドロキシ－５－プロピオニルオキシ安息香酸等が、ニコチン酸誘導体としては、例えばニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル等が、α－ヒドロキシ酸としては、例えば乳酸、リンゴ酸、コハク酸、クエン酸、α－ヒドロキシオクタン酸等がある。

【００４１】
生理活性成分としては、美白成分として、例えば、胎盤抽出液、ソウハクヒ抽出物、ユキノシタ抽出物、シソ抽出物、白芥子抽出物又はその加水分解物、白芥子の発酵物、ダマスクバラ抽出物、シャクヤク抽出物又はその加水分解物、乳酸菌醗酵米、ハス種子抽出物又はその加水分解物、ハス種子発酵物、党参抽出物、ハトムギ加水分解物、ハトムギ種子発酵物、ローヤルゼリー発酵物、酒粕発酵物、パンダヌス・アマリリフォリウス(Pandanus amaryllifolius Roxb.)抽出物、アルカンジェリシア・フラバ（Arcangelicia flava Merrilli）抽出物、カミツレ抽出物等が上げられ、抗老化成分として、サンゴ草抽出物、イネの葉の抽出物又はその加水分解物、ナス（水ナス、長ナス、賀茂ナス、米ナス等）抽出物又はその加水分解物、カタメンキリンサイ等の海藻の抽出物、アマモ等の海産顕花植物の抽出物、豆乳発酵物、クラゲ水、米醗酵エキス、リノール酸及びその誘導体もしくは加工物（例えばリポソーム化リノール酸など）、動物又は魚由来のコラーゲン及びその誘導体、エラスチン及びその誘導体、グリチルリチン酸及びその誘導体（ジカリウム塩等）、ｔ－シクロアミノ酸誘導体、ビタミンＡ及びその誘導体、アラントイン、ジイソプロピルアミンジクロロアセテート、γ－アミノ－β－ヒドロキシ酪酸、ゲンチアナ抽出物、甘草抽出物、ニンジン抽出物、アロエ抽出物、ミツイシコンブ抽出物、アナアオサ抽出物、ジュアゼイロ（Zizyphus joazeiro)抽出物等がある。

【００４２】
次に、製造例、処方例及び試験例によって本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はそれらに限定されるものではない。なお、以下において、部はすべて重量部を、また％はすべて重量％を意味する。

【００４３】
製造例１．コメ抽出物の調製（１）
発芽玄米２００ｇに精製水１０００ｇと乳酸１gを加え、1日間攪拌抽出した後、ろ布で粗ろ過して残った発芽玄米の残渣を除去した。その抽出液を水酸化ナトリウム水溶液で中

和した後、液量に対して、液化酵素（α－アミラーゼ　０．１％）を加え、７０℃で1時間酵素分解処理を行い、その後８０℃で１時間加熱して酵素を失活したのち、さらに液量に対して、蛋白分解酵素（アクチナーゼＡＳ０．１％、パパイン０．１％）を加え、４０℃で２時間酵素分解処理を行い、その後８０℃で1時間加熱して酵素を失活させ、室温まで冷却した。こうして得られた酵素処理液を精製ろ過し、淡黄色の発芽玄米加水分解物溶液７８３ｇを得た（固形分濃度：１．９％）

【００４４】

製造例２．コメ抽出物の調製（２）

精白した黒米２５０gに１０００gの０．１％水酸化ナトリウム水溶液を加え、１日間撹拌抽出した後、ろ布で粗ろ過して残った黒米の残渣を除去した。その抽出液を希塩酸で中和した後，液量に対して，蛋白分解酵素（アクチナーゼＡＳ０．０２％、パパイン０．０２％）を加え，４０℃で２時間酵素分解処理を行い、その後８０℃で１時間加熱して酵素を失活させ、室温まで冷却した。こうして得られた酵素処理液を精製ろ過し、淡褐色透明の黒米加水分解物溶液８１７gを得た（固形分濃度：１．７１％）。

【００４５】

製造例３．コメ抽出物の調製（３）

精白米２５０gに１０００gの０．１％水酸化ナトリウム水溶液を加え、１日間撹拌抽出した後、ろ布で粗ろ過して残った米の残渣を除去した。その抽出液を希塩酸で中和した後，液量に対して，蛋白分解酵素（アクチナーゼＡＳ０．０２％、パパイン０．０２％）を加え，４０℃で２時間酵素分解処理を行い、その後８０℃で１時間加熱して酵素を失活させ、室温まで冷却した。こうして得られた酵素処理液を精製ろ過し、淡褐色透明の米加水分解物溶液８０５gを得た（固形分濃度：１．６９％）。

【００４６】

製造例４．ヘチマ抽出物の調製（１）

ヘチマの果実および茎・葉の乾燥物１０ｇに精製水１００ｇを加え、４０℃で３時間抽出した。得られた溶液をろ過して、褐色透明の溶液（固形分濃度２．６%）７３．２gを得た。これをヘチマ抽出物溶液とした。

【００４７】

製造例５．ヘチマ抽出物の調製（２）

ヘチマの生果実２００ｇを裁断後、搾汁し、得られた溶液を４０℃で１時間加熱した。加熱後、ろ過し、１１３ｇを得た（固形物濃度４．４％）。精製水で2倍希釈し、ヘチマ圧搾抽出物溶液とした。

【００４８】

製造例６．モモの抽出物の調製

モモ（Prunus persica Batsch）の未成熟果実６０ｇに精製水６００ｇを混合し、静置した状態で、８０℃下において２時間抽出を行い、抽出物溶液４５６．２ｇを得た。その後、得られた抽出物溶液をろ過し、さらに、ろ過した溶液に対して１％の活性炭（和光純薬株式会社製）を添加して活性炭処理を１時間行い、淡褐色のモモの未成熟果実の抽出物溶液４４５．１ｇを得た（pH４．２、固形分濃度３．５８％）。

【００４９】

製造例７．ダイズ抽出物の調製

黒大豆の種子（黒豆）の乾燥粉砕物１０ｇに精製水２００ｇを加え、８０℃で１時間抽出した。得られた抽出液を粗ろ過したものをｐＨ５に希塩酸を用いて調整した後、ニューラーゼ（天野エンザイム(株)製）を０．０１％の濃度となるように添加し、４０℃で３時間作用させた。次に８０℃で１時間処理して酵素を失活させた後ろ過し、淡褐色透明の黒大豆抽出物の加水分解物溶液（固形分濃度１．１４％）１５８ｇを得た。

【００５０】

製造例８．ムラサキシキブ抽出物の調製

ムラサキシキブの果実３．０ｇに精製水３０ｇを加え、４０℃で３時間抽出した。得られた溶液をろ過して、褐色透明の溶液（固形分濃度１．９０％）１５．４ｇを得た。これ

を精製水で１０倍に希釈し、ムラサキシキブ抽出物溶液とした。

【００５１】

製造例９．アンズ抽出物の調製

バラ科サクラ属のホンアンズの果実から果皮及び種子を取り除き、粉砕器でペースト状にした。この果実ペースト９０gに１,３-ブチレングリコールを２１０g添加した後４℃で抽出した。これに精製水を４０５g添加した後ろ過し、褐色透明のホンアンズ果実抽出物溶液５８７ｇを得た（固形分濃度１．６３％）。

【００５２】

製造例１０．ハゴロモグサ抽出物の調製

ハゴロモグサの葉１０ｇに精製水１００ｇを加え、４０℃で２時間抽出した。得られた抽出物溶液をろ過し、さらに、ろ過した溶液に対して１％の活性炭（和光純薬株式会社製）を添加して活性炭処理を１時間行い、淡褐色のハゴロモグサ抽出物溶液（固形分濃度２．３０％）６０ｇを得た。これを精製水で１０倍に希釈し、ハゴロモグサ抽出物溶液とした。

【００５３】

処方例１．化粧水

［Ａ成分］　部

オリーブ油　１．０

ポリオキシエチレン（５．５）セチルアルコール　５．０

ブチルパラベン　０．１

［Ｂ成分］　部

製造例１の抽出物溶液　５．０

エタノール　５．０

グリセリン　５．０

１，３－ブチレングリコール　５．０

水酸化カリウム　適量

精製水　全量が１００部となる量

［Ｃ成分］

香料　適量

Ａ成分及びＢ成分をそれぞれ８０℃以上に加温後、Ａ成分にＢ成分を加えて攪拌し、さらにヒスコトロン（５０００ｒｐｍ）で２分間ホモジナイズを行った。これを５０℃まで冷却した後、Ｃ成分を加えて攪拌混合し、さらに３０℃以下まで冷却して化粧水を得た。

【００５４】

処方例２．化粧水

処方例１のＢ成分に含まれる製造例１の抽出物溶液に代えて、製造例２の抽出物溶液５．０部を用いるほかは、処方例１と同様にして化粧水を得た。

【００５５】

処方例３．化粧水

処方例１のＢ成分に含まれる製造例１の抽出物溶液に代えて、製造例３の抽出物溶液５．０部を用いるほかは、処方例１と同様にして化粧水を得た。

【００５６】

処方例４．化粧水

処方例１のＢ成分に含まれる製造例１の抽出物溶液に代えて、製造例４の抽出物溶液５．０部を用いるほかは、処方例１と同様にして化粧水を得た。

【００５７】

処方例５．化粧水

処方例１のＢ成分に含まれる製造例１の抽出物溶液に代えて、製造例５の抽出物溶液５．０部を用いるほかは、処方例１と同様にして化粧水を得た。

【００５８】

処方例６．化粧水

処方例１のＢ成分に含まれる製造例１の抽出物溶液に代えて、製造例６の抽出物溶液５．０部を用いるほかは、処方例１と同様にして化粧水を得た。

【００５９】

処方例７．化粧水

処方例１のＢ成分に含まれる製造例１の抽出物溶液に代えて、製造例７の抽出物溶液５．０部を用いるほかは、処方例１と同様にして化粧水を得た。

【００６０】

処方例８．化粧水

処方例１のＢ成分に含まれる製造例１の抽出物溶液に代えて、製造例８の抽出物溶液５．０部を用いるほかは、処方例１と同様にして化粧水を得た。

【００６１】

処方例９．化粧水

処方例１のＢ成分に含まれる製造例１の抽出物溶液に代えて、製造例９の抽出物溶液５．０部を用いるほかは、処方例１と同様にして化粧水を得た。

【００６２】

処方例１０．化粧水

処方例１のＢ成分に含まれる製造例１の抽出物溶液に代えて、製造例１０の抽出物溶液５．０部を用いるほかは、処方例１と同様にして化粧水を得た。

【００６３】

処方例１１．乳液

［Ａ成分］　部

流動パラフィン　６．０

ヘキサラン　４．０

ホホバ油　１．０

ポリオキシエチレン（２０）ソルビタンモノステアレート　２．０

大豆レシチン　１．５

［Ｂ成分］　部

製造例６の抽出物溶液　３．０

Ｌ－アスコルビン酸－２－グルコシド　２．０

水酸化カリウム　０．５

グリセリン　３．０

１，３－ブチレングリコール　２．０

カルボキシメチルセルロース　０．３

ヒアルロン酸ナトリウム　０．０１

精製水　全量が１００部となる量

［Ｃ成分］

香料　適量

上記のＡ成分とＢ成分をそれぞれ８０℃以上に加熱した後、攪拌混合した。これを５０℃まで冷却した後、Ｃ成分を加えてさらに攪拌混合して乳液を得た。

【００６４】

処方例１２．乳液

処方例１１のＢ成分中、Ｌ－アスコルビン酸－２－グルコシド２．０部及び水酸化カリウム０．５部に代えてアルブチン３．０部を用いるほかは処方例１０と同様にして乳液を得た。

【００６５】

処方例１３．乳液

処方例１１のＢ成分中、Ｌ－アスコルビン酸－２－グルコシド２．０部及び水酸化カリウム０．５部に代えてトラネキサム酸２．０部を用いるほかは処方例１０と同様にして乳液を得た。

【００６６】

処方例１４．乳液
処方例１１のＢ成分中、Ｌ－アスコルビン酸－２－グルコシド２．０部及び水酸化カリウム０．５部に代えてニコチン酸アミド３．０部を用いるほかは処方例１０と同様にして乳液を得た。

【００６７】
処方例１５．乳液
［Ａ成分］　部
流動パラフィン　６．０
ヘキサラン　４．０
ホホバ油　１．０
ポリオキシエチレン（２０）ソルビタンモノステアレート　２．０
大豆レシチン　１．５
［Ｂ成分］　部
製造例９の抽出物溶液　５．０
Ｌ－アスコルビン酸－２－グルコシド　２．０
水酸化カリウム　０．５
アルブチン　３．０
グリセリン　３．０
１，３－ブチレングリコール　２．０
カルボキシメチルセルロース　０．３
ヒアルロン酸ナトリウム　０．０１
精製水　全量が１００部となる量

【００６８】
処方例１６．ローション
［成分］　部
製造例２の抽出物溶液　１０．０
エタノール　１０．０
グリセリン　３．０
１、３－ブチレングリコール　２．０
メチルパラベン　０．２
クエン酸　０．１
クエン酸ナトリウム　０．３
カルボキシビニルポリマー　０．１
香料　適量
水酸化カリウム　適量
精製水　全量が１００部となる量
上記の成分を混合してローションを得た。

【００６９】
処方例１７．エッセンス
［成分］　部
エタノール　２．０
グリセリン　５．０
１，３－ブチレングリコール　５．０
メチルパラベン　０．１
ヒアルロン酸　０．１
製造例３の抽出物溶液　５．０
クエン酸　０．３
クエン酸ナトリウム　０．６
精製水　全量が１００部となる量
精製水にヒアルロン酸を溶解させた後、残りの原料を順次加えて攪拌溶解させ、透明の

エッセンスを得た。
【００７０】
処方例１８．エッセンス
処方例１７の成分中製造例１の抽出物溶液に代えて製造例４の抽出物溶液５．０部を用いるほかは処方例１７と同様にしてエッセンスを得た。
【００７１】
実施例１９．リキッドファンデーション
［Ａ成分］　部
ステアリン酸　２．４
モノステアリン酸プロピレングリコール　２．０
セトステアリルアルコール　０．２
液状ラノリン　２．０
流動パラフィン　３．０
ミリスチン酸イソプロピル　８．５
プロピルパラベン　０．０５
［Ｂ成分］　部
製造例５の抽出物溶液　５．０
カルボキシメチルセルロースナトリウム　０．２
ベントナイト　０．５
プロピレングリコール　４．０
トリエタノールアミン　１．１
メチルパラベン　０．１
精製水　全量が１００部となる量
［Ｃ成分］　部
酸化チタン　８．０
タルク　４．０
着色顔料　適量
上記のＡ成分とＢ成分をそれぞれ加温した後混合攪拌した。これを再加温し、上記のＣ成分を添加して型に流し込み、室温になるまで攪拌してリキッドファンデーションを得た。
【００７２】
処方例２０．ボディシャンプー
［Ａ成分］　部
Ｎ－ラウロイルメチルアラニンナトリウム　２５．０
ヤシ油脂肪酸カリウム液（４０％）　２６．０
ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド　３．０
メチルパラベン　０．１
［Ｂ成分］　部
製造例８の抽出物溶液　５．０
１，３－ブチレングリコール　２．０
精製水　全量が１００部となる量
Ａ成分及びＢ成分をそれぞれ８０℃に加温して均一に溶解した後、Ａ成分にＢ成分を加え、攪拌を続けて室温まで冷却してボディシャンプーを得た。
【００７３】
処方例２１．育毛料
［成分］　部
グリチルリチン酸ジカリウム　０．１
モノニトログアヤコールナトリウム　０．０２
塩酸ピリドキシン　０．０３
ｌ－メントール　０．８

タマサキツヅラフジ根エキス　０．３
褐藻エキス　０．３
オタネニンジンエキス ０．３
ゲンチアナエキス　２．０
製造例６の抽出物　３．５
トリメチルグリシン　０．５
乳酸　０．２
１，３－ブチレングリコール　１０．０
フェノキシエタノール　０．２
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油　０．４
Ｌ－アルギニン　適量
エタノール　２０
精製水 全量が１００部となる量
上記の成分を十分攪拌混合して育毛料を得た。

【００７４】

処方例２２．ヘアシャンプー
［Ａ成分］　部
Ｎ－ヤシ油脂肪酸メチルタウリンナトリウム　１０．０
ポリオキシエチレン（３）アルキルエーテル硫酸ナトリウム　２０．０
ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン　１０．０
ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド　４．０
メチルパラベン　０．１
［Ｂ成分］
クエン酸　０．１
製造例１の抽出物　２．０
１，３－ブチレングリコール　２．０
精製水　全量が１００部となる量
Ａ成分及びＢ成分をそれぞれ８０℃に加温して均一に溶解した後、Ａ成分にＢ成分を加え、攪拌を続けて室温まで冷却してヘアシャンプーを得た。

【００７５】

実施例２３．ヘアコンディショナー
［Ａ成分］　部
ポリオキシエチレン（１０）硬化ヒマシ油　１．０
塩化ジステアリルジメチルアンモニウム　１．５
塩化ステアリルトリメチルアンモニウム　２．０
２－エチルヘキサン酸グリセリル １．０
セタノール　３．２
ステアリルアルコール　１．０
メチルパラベン　０．１
［Ｂ成分］　部
製造例１の抽出物　２．０
１，３－ブチレングリコール　５．０
精製水　全量が１００部となる量
Ａ成分及びＢ成分をそれぞれ８０℃に加温して均一に溶解した後、Ａ成分にＢ成分を加え、攪拌を続けて室温まで冷却してヘアリンスを得た。

【００７６】

処方例２４．飲料
［成分］　部
製造例１の抽出物　１０．０
コラーゲン　８．０

クエン酸　０．１
甘味料（スクロース）　０．０１
酸化防止剤（ビタミンＣ）０．０１
精製水　全量が１００部となる量

【００７７】

処方例２４．錠剤
［成分］　部
製造例３の抽出物　２０．０
ビタミンＣ　２０．０
脂肪酸エステル　１０．０
乳酸カルシウム　２０．０
乳糖　３０．０
上記重量部の各成分を混合した後、加圧成形し、錠剤とした。

【００７８】

試験例１．幹細胞酸化ダメージ抑制評価
ヒト皮膚由来間葉系幹細胞（Yub637s）を、専用培地（M-061101：(株)グライコテクニカ製）を入れた９６穴マイクロプレートに8×10^{3}個／穴播種し、３７℃、５．０％CO_2の条件下に１日間プレ培養した後、製造例１～１０の各抽出物を試料溶液として培地に添加し、同条件でさらに１日間培養した。ここで、試料溶液は、培地全量に対する溶液としての終濃度が２．０％となるように調製した。次に、培地を除去し、ハンクス緩衝塩類溶液を用いて終濃度１ｍＭに調整した過酸化水素溶液を添加し、１時間、３７℃、５．０％CO_2の条件下に静置した。その後、溶液を除去し、０．０３％のＭＴＴを添加して３７℃に１時間保持した後、生成したホルマザンをイソプロパノールで抽出し、マイクロプレートリーダー(Model680、バイオラッド社製)を用いて波長５７０－６３０ｎｍでＭＴＴ値を測定した。試料溶液に代えてＰＢＳ（－）を添加した試料無添加の場合を２区設定し、一方は過酸化水素を曝露しない区「コントロール（１）」（未曝露対照）、他方は曝露する区「コントロール（２）」（曝露対照）として上記と同様の操作を行い、コントロール未曝露対照区のＭＴＴ値に対する各試料添加時のＭＴＴ値の相対値を求め、幹細胞の生存率（％）とした。また、試験系が正常に機能しているかを確認するために、試料溶液の代わりに陽性対照として１ｍＭのアスコルビン酸リン酸マグネシウム塩（ＡＰＭ）を添加した場合についても、同様の試験を行った。

【００７９】

試験例１の結果を表１に示す。
［表１］

試料溶液	細胞生存率（%）
コントロール(1)	100.0
コントロール(2)	60.5
製造例１の抽出物	86.8
製造例２の抽出物	86.8
製造例３の抽出物	80.3
製造例４の抽出物	71.1
製造例５の抽出物	70.9
製造例６の抽出物	76.3
製造例７の抽出物	78.9
製造例８の抽出物	86.8
製造例９の抽出物	81.6
製造例10の抽出物	88.2
APM(1mM)	78.9

【００８０】
表１に示すように、本発明に係る製造例１～１０の抽出物は、過酸化水素による肝細胞の酸化ダメージが顕著に抑制され、細胞の生存率が高まっていることが示された。また、陽性対照である「ＡＰＭ」も同様に細胞生存率の亢進が認められたことから、本試験系が正常に行われたことも確認された。

【００８１】
以上のように、本発明によれば、間葉系幹細胞を酸化ダメージ抑制して、その機能を維持することができる。従って、本発明は、皮膚の修復・再生、機能の維持、細胞の修復・再生、抗線維化、多発性硬化症や糖尿病等の各種疾患の予防・治療、メタボリックシンドローム等の慢性炎症に基づく各種状態の予防・改善等の目的に適用される剤として、極めて有用である。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.			F I		テーマコード（参考）
A61P 17/00		*(2006.01)*	A61P	17/00	
A61Q 19/00		*(2006.01)*	A61Q	19/00	
A61Q 19/10		*(2006.01)*	A61Q	19/10	
A61Q 7/00		*(2006.01)*	A61Q	7/00	
A61Q 5/02		*(2006.01)*	A61Q	5/02	
A61Q 5/12		*(2006.01)*	A61Q	5/12	
A61P 25/00		*(2006.01)*	A61P	25/00	
A61P 3/10		*(2006.01)*	A61P	3/10	
A61P 3/00		*(2006.01)*	A61P	3/00	
A61P 29/00		*(2006.01)*	A61P	29/00	
A61Q 1/02		*(2006.01)*	A61Q	1/02	
A23L 1/30		*(2006.01)*	A23L	1/30	B
A23L 2/52		*(2006.01)*	A23L	2/00	F

Fターム(参考) 4B017 LC03 LG01 LG09 LG15 LL09 LP01
4B018 LB08 LB10 MD49 MD52 MD58 MD61 MF01 MF12
4C083 AA111 AA112 AA122 AB032 AB242 AB432 AB442 AC022 AC072 AC102
AC122 AC172 AC182 AC242 AC302 AC352 AC422 AC432 AC442 AC482
AC542 AC582 AC642 AC662 AC692 AC712 AC782 AC792 AC852 AD092
AD282 AD332 AD392 AD512 AD532 AD572 AD632 AD642 CC02 CC04
CC05 CC12 CC23 CC33 CC37 CC38 DD23 DD27 DD31
4C088 AB12 AB19 AB51 AB52 AB61 AB74 NA14 ZA02 ZA89 ZB11
ZB21 ZC21 ZC35