

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4077002号
(P4077002)

(45) 発行日 平成20年4月16日(2008.4.16)

(24) 登録日 平成20年2月8日(2008.2.8)

(51) Int.Cl.

F 1

A 6 1 K 35/74 (2006.01)

A 6 1 K 35/74

D

A 6 1 K 8/99 (2006.01)

A 6 1 K 8/99

A 6 1 Q 19/02 (2006.01)

A 6 1 Q 19/02

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 17/16 (2006.01)

A 6 1 P 17/16

請求項の数 2 (全 11 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2005-285819 (P2005-285819)

(22) 出願日 平成17年9月30日(2005.9.30)

(65) 公開番号 特開2007-91676 (P2007-91676A)

(43) 公開日 平成19年4月12日(2007.4.12)

審査請求日 平成19年6月22日(2007.6.22)

微生物の受託番号 NBRC 15237

早期審査対象出願

(73) 特許権者 398065531

株式会社ミツカングループ本社

愛知県半田市中村町2丁目6番地

(74) 代理人 100086221

弁理士 矢野 裕也

(72) 発明者 立元 秀樹

愛知県半田市亀崎北浦町3-13-1

イナルコート荳番館1306号

審査官 大久保 元浩

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 メラニン生成抑制組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

酢酸菌を水に懸濁した後破碎処理し細胞内容物を漏出させた懸濁液、又は、該懸濁液から細胞残渣を除去して得られる上澄液、を有効成分として含有することを特徴とする外用メラニン生成抑制組成物。

【請求項2】

請求項1記載の外用メラニン生成抑制組成物を皮膚に適用することを特徴とする皮膚の美白方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、光照射等により発症する皮膚の黒色化を抑制する作用を有するメラニン生成抑制組成物に関し、さらに詳細には、酢酸菌の細胞内容物を有効成分とするメラニン生成抑制組成物とこれを用いた美白方法とに関する。

【背景技術】

【0002】

従来、紫外線等による皮膚の黒色化（日焼け）の防止や、シミ・ソバカスの皮膚色素沈着の防止、及び肌の美白と美肌効果の促進などの為に、皮膚の表皮におけるメラニンの生成を抑制することが重要であることが知られている。

メラニンの生成は、色素細胞の活性化によりメラニン産生能が著しく促進され生じるも

のであり、そのメカニズムについては必ずしも明確ではないが、チロシナーゼの働きによりチロシンからドーパ、ドーパからドーパキノンに変化した後に、種々の中間体を経て産生されるものと推測されている。

【0003】

その結果、メラニンの生成を抑制するための化粧料が多く提案されてきており、例えば、過酸化水素、過酸化ナトリウム、過ホウ酸亜鉛、過ホウ酸マグネシウムや過ホウ酸ナトリウムなどの過酸化物を配合した化粧料が従来は広く使用されていた。

しかしながら、これらの過酸化物は、保存性、物理的又は化学的安定性などに問題があった。

【0004】

近年になって、システイン、ハイドロキシキノン、コウジ酸、アスコルビン酸（ビタミンC）などの天然物を配合した化粧料が開発されてはいる。

しかしながら、これらとてもなお十分に満足しうる保存性、安定性及び美白効果を有するとは言い難い状況であった。

なお、上記の天然物の中のコウジ酸は、アセトバクター属（Acetobacter）やグルコノバクター属（Gluconobacter）などの酢酸菌によって生産される物質であり、コウジ酸生産性の酢酸菌の培養液（酢酸菌を除去したもの）を配合した美白効果及び日焼け防止効果を有する色白化粧料が提案されている（例えば、特許文献1参照）が、さらに安全性が高く、より効果が強いメラニン生成抑制組成物を開発することが求められていた。

【0005】

【特許文献1】特開昭53-6432号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明の目的は、内用（経口摂取、注射など）及び／又は外用（皮膚塗布、貼布など）時において、安全性が高く、より効果の強いメラニン生成抑制組成物を提供すること、並びに、そのようなメラニン生成抑制組成物を用いた日焼け防止方法を提供すること、にある。

【課題を解決するための手段】

【0007】

上記課題に鑑み、本発明者は、食酢製造菌などとして古来より使用されており、安全性が高いことが認知されている酢酸菌に着目した。なお、酢酸菌は、古来から、人の食生活と深く係わっており、食酢製造以外にも、例えばヨーロッパの伝統食であるカスピ海ヨーグルトに酢酸菌が含まれ、歴史的な食経験のあることも知られている。

なお、酢酸菌は、食酢発酵工程中の発酵終了後において、濾過され、廃棄されているので、安価に入手することも可能である。

【0008】

本発明者は、このような酢酸菌の細胞内容物に強いメラニン生成抑制作用が認められ、日焼け防止効果があることを確認して、本発明を完成するに至った。

【0009】

すなわち、請求項1に係る本発明は、酢酸菌を水に懸濁した後破碎処理し細胞内容物を漏出させた懸濁液、又は、該懸濁液から細胞残渣を除去して得られる上澄液、を有効成分として含有することを特徴とする外用メラニン生成抑制組成物を提供するものである。

請求項2に係る本発明は、請求項1記載の外用メラニン生成抑制組成物を皮膚に適用することを特徴とする皮膚の美白方法を提供するものである。

【0010】

なお、本発明は、従来から美白効果が知られていた酢酸菌が培養液中に生産するコウジ酸とは異なり、酢酸菌の細胞内容物を有効成分とするものである。

【発明の効果】

【0011】

本発明の酢酸菌の細胞内容物は、内用及び／又は外用することによって、強いメラニン生成抑制作用を発揮させることができるので、本発明によって、安全性が高く効果が強いメラニン生成抑制組成物、並びに美白方法を提供することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0012】

本発明において用いられる酢酸菌としては、特に制限はなく、例えば、グルコンアセトバクター属 (*Gluconacetobacter*)、グルコノバクター属 (*Gluconobacter*)、アセトバクター属 (*Acetobacter*)、アサイア属 (*Asaia*) またはアシドモナス属 (*Acidomonas*) などに属する酢酸菌が例示される。

【0013】

10

さらに詳細には、まずグルコンアセトバクター属 (*Gluconacetobacter*) の酢酸菌としては、グルコンアセトバクター・ハンゼニイ (*Gluconacetobacter hansenii*)、グルコンアセトバクター・ジアゾトロフィカス (*Gluconacetobacter diazotrophicus*)、グルコンアセトバクター・インタメデイウス (*Gluconacetobacter intermedius*)、グルコンアセトバクター・サッカリ (*Gluconacetobacter sacchari*)、グルコンアセトバクター・ザイリナス (*Gluconacetobacter xylinus*)、グルコンアセトバクター・ヨーロッパエウス (*Gluconacetobacter europaeus*)、グルコンアセトバクター・オボエディエンス (*Gluconacetobacter oboediens*) などが例示される。

【0014】

次に、グルコノバクター属 (*Gluconobacter*) の酢酸菌としては、グルコノバクター・フラトゥリ (*Gluconobacter frateurii*)、グルコノバクター・セリナス (*Gluconobacter cerinus*) などが例示される。

20

【0015】

また、アセトバクター属 (*Acetobacter*) の酢酸菌としては、アセトバクター・トロピカリス (*Acetobacter tropicalis*)、アセトバクター・インドネンシス (*Acetobacter indonesiensis*)、アセトバクター・シジギイ (*Acetobacter syzygii*)、アセトバクター・シビノンゲンシス (*Acetobacter cibinongensis*)、アセトバクター・オリエンタリス (*Acetobacter orientalis*)、アセトバクター・パスツリアヌス (*Acetobacter pasteurianus*)、アセトバクター・オルレアネンシス (*Acetobacter orleanensis*)、アセトバクター・ロバニエンシス (*Acetobacter lovaniensis*)、アセトバクター・アセチ (*Acetobacter aceti*)、アセトバクター・ポモラム (*Acetobacter pomorum*)、アセトバクター・マロラム (*Acetobacter malorum*) などが例示される。

30

【0016】

さらに、アサイア属 (*Asaia*) の酢酸菌としては、アサイア・ボゴレンシス (*Asaia bogorensis*)、アサイア・シアメンシス (*Asaia siamensis*) などが例示される。

【0017】

また、アシドモナス属 (*Acidomonas*) の酢酸菌としては、アシドモナス・メタノリカ (*Acidomonas methanolica*) が例示される。

【0018】

さらに、酢酸菌としては、上記の他、食酢製造やヨーグルトなどの発酵食品に用いられている酢酸菌や、自然界より分離されたもの、また既存の微生物保存機関に保存されていて分譲可能な保存菌株などが適宜利用可能である。

40

【0019】

酢酸菌は酢酸発酵に用いられており、また、ナタデココ、カスピ海ヨーグルト、紅茶キノコなどで食経験があるので安全性が高いことが認知されており、特に、食酢発酵においては発酵後に濾過により分別されて廃棄されているので、安価に大量に入手することも可能である。

【0020】

本発明においては、上記の酢酸菌から取り出した細胞内容物を用いて外用メラニン生成抑制組成物が構成されるが、細胞内容物の調製は、例えば、洗浄された酢酸菌を破碎処理

50

して細胞内容物を漏出させ、破碎細胞片を懸濁状態で含有する懸濁液（以下、懸濁液と称する場合もある。）などを使用しても良く、また、該懸濁液を遠心分離機などを用いて遠心分離し、細胞残渣を除去して得られる上澄液（以下、上澄液と称する場合もある。）を用いても良い。

さらに、これら懸濁液や上澄液を濃縮したり、乾燥させたりしたものも有効に利用可能である。

【0021】

酢酸菌の破碎処理は常法に従えばよいが、例えば、酢酸菌を蒸留水や、リン酸緩衝液、クエン酸緩衝液などの各種緩衝液等に懸濁した後、超音波式破碎機や、フレンチプレスなどの高圧式破碎機を用いて細胞を破碎することによって実施することができる。

10

なお、上記懸濁液や上澄液の調製には、水や各種緩衝液に加え、アセトン、エタノール、メタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノールなどの各種の親水性有機溶剤を組み合わせ併用することもできる。

【0022】

また、請求項1に係る本発明でのメラニン生成抑制効果については、下記試験法によって確認することができる。

すなわち、ヒト摘出皮膚片にUVA照射によりメラニン色素を沈着させる試験系が利用可能である。該試験系は、内用を想定する場合は、ヒト摘出皮膚片直下へ評価物質を添加することにより効果を検証できる。また、外用を想定する場合は、ヒト摘出皮膚表面へ評価物質を添加することにより検証できる。

20

【0023】

酢酸菌の細胞内容物を用いてメラニン生成抑制組成物を製造するのは常法に従えばよく、例えば、前記のように酢酸菌を蒸留水などに懸濁した後、超音波破碎処理した懸濁液を遠心分離により細胞残渣を除去した上澄液を調製する。なお、必要に応じて、該上澄液を濃縮しても良い。

【0024】

これらの上澄液や濃縮物をそのままメラニン生成抑制組成物として用いることもできるが、さらに液体クロマトグラフィーや向流分配法などでメラニン生成抑制物質を分離精製し、またそれを採取して、メラニン生成抑制組成物として用いることもできる。

【0025】

本発明の外用メラニン生成抑制組成物の形態は、水、アルコール、含水アルコールなどに溶解した溶液の形態、並びに乾燥して得られる粉末の形態、又はそれを成形して得られる錠剤の形態などとして用いることもできる。

30

【0026】

他の態様としては、内用に適する様に調製されたものであるメラニン生成抑制組成物がある。

内用の場合は、美容補助食品、食品、医薬品（経口剤、注射剤など）など、その形態は特に限定されるものではない。

例えば、内用の場合の食品の形態としては、具体的にはトマト、人参等を原料とした野菜ジュース；リンゴ、パイナップル、グレープフルーツ、オレンジ、桃等を原料とした果物ジュース；又はこれら野菜ジュースと果物ジュースの混合品；アルコール飲料；牛乳、ヨーグルト等の乳製品；スポーツ飲料；コーヒー；紅茶、緑茶、ウーロン茶などの茶製品；黒酢、穀物酢、米酢、玄米酢、黒酢、アルコール酢、リンゴ酢やぶどう酢など果実を原料に含む果実酢；野菜を原料に含む野菜酢などの食酢製品；キャンディ、ガム、ゼリー、アイスクリーム、クッキー等の菓子類；食パン、米飯、麺等の主食品；等に混合することが挙げられる。

40

【0027】

本発明は、外用に適する様に調製されたものであるメラニン生成抑制組成物である。

外用の場合は、貼布剤、塗布剤など、その形態は特に限定されるものではない。

例えば、外用の場合の塗布剤の形態としては、具体的にはグリセロール、セルロースな

50

どの賦形剤、カルボキシルメチルセルロース、アラビアガムなどの増粘剤、並びにポリオキシエチレン、ソルビタン脂肪酸エステルなどの界面活性剤をそれぞれ混合した化粧水、化粧クリーム、乳液、パック等の基礎化粧品、ファンデーション等のメイクアップ化粧品、シャンプー、リンス、ボディーシャンプー等のトイレットリー製品、入浴剤等に混合することが挙げられる。

【0028】

上記形態に本発明のメラニン生成抑制組成物をあわせることで、その他の天然物由来の機能成分が含有され、相加乃至は相乗効果を期待することもできる。

【0029】

本発明のメラニン生成抑制組成物としての酢酸菌の細胞内容物の投与量は、該細胞内容物中の効果物の濃度などによって異なるが、一般的には、内用の場合において、成人1日当たり0.001mg～100g、好ましくは0.1mg～10gである。

外用の場合においては、皮膚100平方cm当たり0.001mg～100g、好ましくは0.01mg～10gである。

内用並びに外用の同時投与による場合においては、内用として成人1日当たり0.001mg～100gm、かつ、外用として皮膚100平方cm当たり0.001mg～100gであり、好ましくは、内用として成人1日当たり0.01mg～10g、かつ、外用として皮膚100平方cm当たり0.01mg～10gである。

【0030】

請求項2に係る本発明は、請求項1記載の外用メラニン生成抑制組成物を皮膚に適用することを特徴とする皮膚の美白方法である。

日焼けを防止して美白するにあたっては、請求項1記載の外用メラニン生成抑制組成物を皮膚に適用（外用）する。

外用する際における、酢酸菌の細胞内容物の投与量等は上記した通りである。

請求項2に係る本発明においては、請求項1記載の外用メラニン生成抑制組成物を皮膚に適用することにより、日焼けを防止することができる。

【実施例】

【0031】

以下、本発明を実施例により詳しく説明するが、本発明はこれらによって何ら制限されるものではない。

【0032】

実施例1（懸濁液並びに上澄液の大量調製）

酢酸菌株としてはグルコンアセトバクター・ザイリナスNBRC15237 (*Gluconacetobacter xylinus* NBRC15237) 株を用いた。この酢酸菌株は、独立行政法人製品評価技術基盤機構バイオテクノロジー本部生物遺伝資源部門（千葉県木更津市かずさ鎌足2-5-8）に保存されており、譲受可能な酢酸菌である。

該酢酸菌を用いた酢酸発酵における酢酸発酵液10キロリットルを高速遠心機器（8000rpm、20分）で集菌し、湿菌体10kgを得た。得られた湿菌体10kgを水35リットルに懸濁し、フレンチプレス圧力式細胞破碎機を用い、10,000psiの破碎圧力で破碎したものを懸濁液とした。

その後、得られた懸濁液40kgを高速遠心機器（8000rpm、20分）で細胞残渣を除去し、上澄液30kg得た。

【0033】

参考例1（内用を想定した場合のメラニン生成抑制効果試験）

内用剤としての効果を検証するために、下記の（1）～（4）の手順で、実施例1で調製した懸濁液または上澄液のメラニン生成抑制効果を評価した。

【0034】

（1）ヒト摘出皮膚片（インフォームドコンセント済み）を、改変プロノフ拡散チャンバー（図1に概略を示した。）に組込んだ。皮下側の培養液に、実施例1で調製した懸濁液または上澄液を所定濃度で添加した。

(2) 懸濁液または上澄液を添加後、3時間後に、皮膚片に紫外線A波(UV-A)を 20 J/cm^2 の強度で、40秒間照射した。なお、ランプと検体の間に珪酸ガラスを挟んだ。

(3) 皮膚片を器官培養した。なお、培養基はDMEM a b 培地(+) 10% FBS (ウシ胎児血清)を用いた。

(4) 24時間後にメラニン色素をDOPA染色によりメラニン生成度合いをヒストグラム解析によって評価した($n=2\sim3$)。なお、メラニン濃度は、DOPA染色度 pixel / 皮膚基底層距離mmで表わされる。

【0035】

以上の結果を表1及び表2に示した。

10

その結果、内容を想定した試験系において、懸濁液並びに上澄液にメラニンの生成を抑制する作用があることが確認できた。

【0036】

【表1】

内用を想定した場合の懸濁液のメラニン生成抑制効果試験			
試験区	紫外線	懸濁液	メラニン濃度
1	無照射	無投与	545 ± 34
2	照射	無投与	8267 ± 523
3	照射	0.05%(w/v)	5828 ± 514
4	照射	0.1%(w/v)	4244 ± 301
5	照射	0.5%(w/v)	3698 ± 485

20

【0037】

【表2】

内用を想定した場合の上澄液のメラニン生成抑制効果試験			
試験区	紫外線	上澄液	メラニン濃度
6	無照射	無投与	367 ± 42
7	照射	無投与	5011 ± 679
8	照射	0.05%(w/v)	3621 ± 133
9	照射	0.1%(w/v)	1560 ± 358
10	照射	0.5%(w/v)	2677 ± 409

30

【0038】

実施例2 (外用を想定した場合のメラニン生成抑制効果試験)

外用剤としての効果を検証するために、下記の(1)～(4)の手順で、実施例1で調製した懸濁液または上澄液のメラニン生成抑制効果を評価した。

【0039】

(1) ヒト摘出皮膚片(インフォームドコンセント済み)を、改変プロノフ拡散チャンバー(図1に概略を示した。)に組込んだ。皮膚表面に、実施例1で調製した懸濁液または上澄液を所定濃度で水に溶解し添加した。

40

(2) 懸濁液または上澄液を添加後、3時間後に、皮膚片に紫外線A波(UV-A)を 20 J/cm^2 の強度で、40秒間照射した。なお、ランプと検体の間に珪酸ガラスを挟んだ。

(3) 皮膚片を器官培養した。なお、培養基はDMEM a b 培地(+) 10% FBS (ウシ胎児血清)を用いた。

(4) 24時間後にメラニン色素をDOPA染色によりメラニン生成度合いをヒストグラム解析により評価した($n=2\sim3$)。なお、メラニン濃度は、DOPA染色度 pixel / 皮膚基底層距離mmで表わされる。

50

【0040】

以上の結果を表3及び表4に示した。

この結果から、内用のみならず外用での投与においても、懸濁液並びに上澄液にメラニンの生成を抑制する作用があることが確認できた。

【0041】

【表3】

外用を想定した場合の懸濁液のメラニン生成抑制効果試験			
試験区	紫外線	懸濁液	メラニン濃度
1 1	無照射	無投与	6 6 2 ± 1 7 1
1 2	照射	無投与	5 4 2 2 ± 7 2 8
1 3	照射	0.5% (w/v)	3 9 6 5 ± 4 0 5
1 4	照射	1% (w/v)	3 6 0 1 ± 2 4 1
1 5	照射	10% (w/v)	3 6 4 6 ± 6 9 4

10

【0042】

【表4】

外用を想定した場合の上澄液のメラニン生成抑制効果試験			
試験区	紫外線	細胞抽出物	メラニン濃度
1 6	無照射	無投与	9 1 0 ± 7 6
1 7	照射	無投与	6 4 0 5 ± 8 3 9
1 8	照射	0.5% (w/v)	4 7 8 1 ± 7 3 0
1 9	照射	1% (w/v)	3 7 1 6 ± 7 0 6
2 0	照射	10% (w/v)	4 3 1 7 ± 5 3 4

20

【0043】

実施例3（内用／外用併用投与を想定する場合でのメラニン生成抑制効果試験）

内用剤と外用剤の併用としての効果を検証するために、下記の（1）～（4）の手順で、実施例1で調製した懸濁液と上澄液のメラニン生成抑制効果を評価した。

30

【0044】

（1）ヒト摘出皮膚片（インフォームドコンセント済み）を、改変プロノフ拡散チャンバー（図1に概略を示した）に組込んだ。皮下側（内用）の培養液に、実施例1で調製した上澄液を所定濃度で添加した。また、皮膚側（外用）に、実施例1で調製した懸濁液を所定濃度で水に溶解し添加した。さらに、併用投与用として、皮下側（内用）の培養液に、実施例1で調製した上澄液を所定濃度で添加し、皮膚側（外用）に、実施例1で調製した懸濁液を所定濃度で水に溶解し添加した。

（2）それぞれ懸濁液と上澄液を添加後、3時間後に、皮膚片に紫外線A波（UV-A）を20 J / cm²の強度で、40秒間照射した。なお、ランプと検体の間に珪酸ガラスを挟んだ。

40

（3）皮膚片を器官培養した。なお、培養基はDMEM a b 培地（+）10% FBS（ウシ胎児血清）を用いた。

（4）24時間後にメラニンをDOPA染色によりメラニン生成度合いをヒストグラム解析により評価した（n = 2～3）。なお、メラニン濃度は、DOPA染色度 pixel / 皮膚基底層距離mmで表わされる。

【0045】

以上の結果を表5に示した。

表5の結果から、懸濁液または上澄液の単独投与においてメラニンの生成を抑制する作用があることが確認されると共に、併用投与によってより顕著なメラニンの生成抑制効果が得られた。

50

【0046】

【表5】

内用及び外用併用投与を想定した場合のメラニン生成抑制効果試験				
試験区	紫外線	懸濁液	上澄液	メラニン濃度
2 1	無照射	無投与	無投与	8 0 1 ± 1 3 0
2 2	照射	無投与	無投与	8 6 5 7 ± 5 1 2
2 3	照射	無投与	0.1%(w/v) (内用)	4 6 1 0 ± 8 1 4
2 4	照射	1%(w/v) (外用)	無投与	5 7 2 1 ± 4 7 8
2 5	照射	1%(w/v) (外用)	0.1%(w/v) (内用)	2 3 9 6 ± 4 0 3

10

【0047】

参考例2 (錠剤の製造)

酢酸発酵液10キロリットルを高速遠心機器(8000rpm、20分)で集菌し、湿菌体10kgを得た。湿菌体10kgを水35リットルに懸濁し、フレンチプレス圧力式細胞破碎機を用い、10,000psiの破碎圧力で破碎したものを酢酸菌の懸濁液とした。その後、得られた酢酸菌の懸濁液40kgを高速遠心機器(8000rpm、20分)で細胞塵を除去し、上澄液30kgを得た。得られた上澄液30kgを大型凍結乾燥機で凍結減圧乾固し、乾固物を約50g得た。得られた乾固物1g(0.7重量%)、結晶セルロース35g(26.9重量%)、乾燥コーンスターチ67g(51.5重量%)、乳糖22g(16.9重量%)、ステアリン酸カルシウム2g(1.5重量%)、および結合剤としてポリビニルピロリドン3g(2.3重量%)を加え、混合粉末化した後に、ゼラチン硬カプセルに充填した。

20

上記で調製された錠剤は、メラニン生成抑制組成物として、有効に経口摂取可能であることが期待できる。

【0048】

参考例3 (ゼリーの製造)

酢酸発酵液10キロリットルを高速遠心機器(8000rpm、20分)で集菌し、湿菌体10kgを得た。得られた湿菌体10kgを等量の蒸留水に分散させた。分散させた20kgの酢酸菌分散液を高圧ホモジナイザー(20000psi)に3回通過させ細胞破壊処理を施して懸濁液を得た後に、該懸濁液を大型凍結乾燥機で凍結減圧乾固し、乾固物1.5kgを得た。

30

得られた乾固物8g(0.8重量%)、砂糖250g(25重量%)、カラギーナン1.6g(0.16重量%)、ローカストビーンガム0.8g(0.08重量%)、キサンタンガム0.8g(0.08重量%)を混合均一化し、粉体混合物を得た。鍋に300gの水を計量し、黒糖30g(3.0重量%)を溶解し、さらに還元水あめ150g(15重量%)を混合し、先に得た粉体混合物をダマができないように攪拌しながら、更に混合した。それらを均一に攪拌し、残りの水258.8gを加え、加温した。溶液温度が85℃10分間加熱溶解後、流水で冷却しゼリー食品を得た。

上記で調製されたゼリーは、メラニン生成抑制組成物として、有効に経口摂取可能であることが期待できる。

40

【0049】

参考例4 (飲料の製造)

酢酸発酵液10キロリットルを高速遠心機器(8000rpm、20分)で集菌し、湿菌体10kgを得た。得られた湿菌体10kgを食酢100リットルに分散させた。分散させた酢酸菌分散液を高圧ホモジナイザー(20000psi)に3回通過させ細胞破壊処理を施した。その溶液を500ミリリットル容の瓶に分注し、75℃まで加温により殺菌し、食酢飲料を得た。

上記で調製された飲料は、メラニン生成抑制組成物として、有効に経口摂取可能であることが期待できる。

50

【0050】

実施例4（化粧水の製造）

酢酸発酵液10キロリットルを高速遠心機器（8000rpm、20分）で集菌し、湿菌体10kgを得た。湿菌体10kgを水35リットルに懸濁し、フレンチプレス圧力式細胞破碎機を用い、10,000psiの破碎圧力で破碎したものを懸濁液とした。その後、得られた懸濁液40kgを高速遠心機器（8000rpm、20分）で細胞塵を除去し、上澄液30kgを得た。得られた上澄液1g（2.0重量%）、グリセリン1.5g（3.0重量%）、1,3ブチルグリコール2.5g（5.0重量%）、クインスードエキス4.0g（8.0重量%）、精製水37.75g（75.5重量%）を混合し、さらにポリオキシエチレンソルビタン라우リン酸0.6g（1.2重量%）、エタノール2.5g（5.0重量%）、パラオキシ安息香酸メチル0.1g（0.2重量%）、香料0.05g（0.1重量%）を混合した溶液を混合し、化粧水を作製した。

上記で調製された化粧水は、メラニン生成抑制組成物として、有効に塗布が可能であることが期待できる。

【0051】

実施例5（化粧クリーム）の製造）

酢酸発酵液10キロリットルを高速遠心機器（8000rpm、20分）で集菌し、湿菌体10kgを得た。得られた湿菌体10kgを等量の蒸留水に分散させた。分散させた20kgの酢酸菌分散液を高圧ホモジナイザー（20000psi）に3回通過させ細胞破壊処理を施した後に、大型凍結乾燥機で凍結減圧乾固し、乾固物1.5kgを得た。

得られた乾固物10g（10.0重量%）、キサンタンガム0.1g（0.1重量%）、グリセリン1.0g（1.0重量%）、1,3-ブチレングリコール5.0g（5.0重量%）、パラオキシ安息香酸メチル0.2g（0.2重量%）、精製水55.0g（55.0重量%）を75度にて加温混合させ、さらに、ホホバ油3.0g（3.0重量%）、スクワレン2.0g（2.0重量%）、メチルポリシロキサン0.5g（0.5重量%）、ステアリアルアルコール0.5g（0.5重量%）、トリカブロン酸グリセロール12.5g（12.5重量%）、モノステアリン酸グリセロール0.5g（0.5重量%）、モノステアリン酸ジグリセロール1.5g（1.5重量%）、モノステアリン酸デカグリセロール3.0g（3.0重量%）、パラオキシ安息香酸プロピル0.1g（0.1重量%）を75℃にて加温溶解した溶液を混合乳化し、攪拌しながら50℃まで冷却し、各種香料を0.1g（0.1重量%）添加し、化粧クリームを作製した。上記で調製された化粧クリームは、メラニン生成抑制組成物として、有効に塗布が可能であることが期待できる。

【産業上の利用可能性】

【0052】

本発明の酢酸菌の細胞内容物は、内用及び／又は外用することによって、強いメラニン生成抑制作用を発揮させることができるので、本発明によって、安全性が高く効果が強いメラニン生成抑制組成物、並びに美白方法を提供することができる。

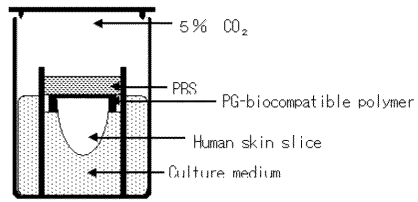
従って、本発明は、食品分野、美容分野、化粧品分野等において広く利用することができる。

【図面の簡単な説明】

【0053】

【図1】 改変ブロノフ拡散チャンバーの模式図である。

【図 1】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
A 6 1 P	43/00	(2006.01)	A 6 1 P 43/00 1 1 1
A 2 3 L	1/28	(2006.01)	A 2 3 L 1/28 Z
A 2 3 L	1/30	(2006.01)	A 2 3 L 1/30 Z

(56)参考文献 特開昭53-006432 (JP, A)
 特開昭61-143314 (JP, A)
 特開昭61-143313 (JP, A)
 特公平06-006029 (JP, B2)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 K	3 5 / 7 4
A 2 3 L	1 / 0 6
A 2 3 L	1 / 3 0
A 6 1 K	8 / 9 9
A 6 1 Q	1 9 / 0 2
CAp l u s	(STN)
MED L I N E	(STN)
B I O S I S	(STN)
EMBASE	(STN)
W P I D S	(STN)