

(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2019-43856

(P2019-43856A)

(43) 公開日 平成31年3月22日(2019.3.22)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 38/16 (2006.01)	A 6 1 K 38/16	4 C 0 8 3
A 6 1 P 17/16 (2006.01)	A 6 1 P 17/16	4 C 0 8 4
A 6 1 K 8/73 (2006.01)	A 6 1 K 8/73	
A 6 1 Q 19/00 (2006.01)	A 6 1 Q 19/00	

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願2017-165349 (P2017-165349)
 (22) 出願日 平成29年8月30日 (2017. 8. 30)

(71) 出願人 309015019
 地方独立行政法人青森県産業技術センター
 青森県黒石市田中82番地9
 (72) 発明者 商 怡
 青森県弘前市大字扇町1丁目1番地8 地方独立行政法人青森県産業技術センター弘前地域研究所内
 (72) 発明者 山口 信哉
 青森県青森市大字野木字山口221番地1
 O 地方独立行政法人青森県産業技術センター工業総合研究所内
 (72) 発明者 安保 亜衣子
 青森県青森市大字野木字山口221番地1
 O 地方独立行政法人青森県産業技術センター工業総合研究所内

最終頁に続く

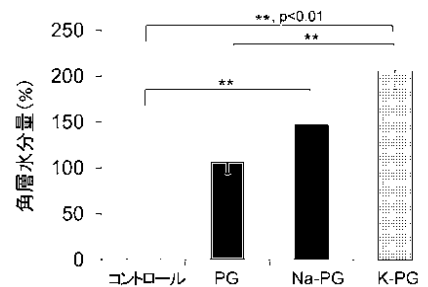
(54) 【発明の名称】 皮膚水分保持改善剤及び化粧品

(57) 【要約】

【課題】皮膚の乾燥を防ぎ、皮膚表面の水分を保持するための皮膚水分保持能力の高いプロテオグリカンを有効成分とする皮膚水分保持改善剤及びこの皮膚水分保持改善剤を配合した化粧料を提供する。

【解決手段】分子量数十万から数百万のプロテオグリカンにおいて、カリウムを約12重量%以上含み、かつカルシウム含量は約0.8重量%以下である、ウロン酸が約3.5重量%、タンパク質が約5重量%から構成されるプロテオグリカンを有効成分とする。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

分子量数十万から数百万のプロテオグリカンにおいて、カリウムを約 12 重量%以上含み、かつカルシウム含量は約 0.8 重量%以下である、ウロン酸が約 35 重量%、タンパク質が約 5 重量%から構成されるプロテオグリカンを有効成分とする皮膚水分保持改善剤。

【請求項 2】

分子量数十万から数百万のプロテオグリカンにおいて、カリウムを約 12 重量%以上含み、かつカルシウム含量は約 0.8 重量%以下である、ウロン酸が約 35 重量%、タンパク質が約 5 重量%から構成されるプロテオグリカンを有効成分とする皮膚水分保持改善剤を用いた化粧品。

10

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、原料プロテオグリカンとは異なる特定の組成を有した改変プロテオグリカンを有効成分とする皮膚水分保持改善剤及びこの皮膚水分保持改善剤を用いた化粧品に関するものである。

【背景技術】**【0002】**

美容を目的として肌に塗布する化粧品には、保水性を有する成分が含まれているものが多い。保水性成分は、肌の乾燥を防ぎ、肌に潤いを与えるために化粧品には不可欠な成分となっており、化粧品分野においては皮膚の保水を向上させる技術の開発は重要な課題の一つとなっている。

20

【0003】

保水性を有する物質として、低分子化合物ではグリセリンやセラミドなど、高分子化合物ではヒアルロン酸やコラーゲンなどが挙げられるが、近年プロテオグリカンが新規な保水性物質として注目されている。プロテオグリカンは、天然由来の化合物で、糖鎖であるグリコサミノグリカンとタンパク質が共有結合した化合物の総称であり、一般に糖タンパク質に比べて糖含量が極めて多いのが特徴である。動物や魚類においては、主に結合組織の細胞外マトリックス中に存在している。また、プロテオグリカンには保水性以外にも、細胞増殖促進効果、コラーゲン収縮促進効果、抗糖化効果など様々な機能を有することが明らかになってきている。

30

【0004】

プロテオグリカンの保水性を向上させる方法として、原料プロテオグリカンをナトリウムイオン型あるいはカリウムイオン型などのアルカリ金属イオン型の強酸性陽イオン交換樹脂により処理することにより、結合する塩を調整した改変プロテオグリカンを得る方法が開示されている（特許文献 1 参照）。しかしながら、特許文献 1 に記載されたような改変プロテオグリカンに、あるいは改変プロテオグリカンを配合した化粧品に、実際に皮膚に対する保水効果があるかどうかは明らかにされていない。

40

【先行技術文献】**【特許文献】****【0005】**

【特許文献 1】特開 2016 - 29150 号 公報

【発明の概要】**【発明が解決しようとする課題】****【0006】**

本発明は、プロテオグリカンのうち、実際の皮膚に対し優れた効果を有する皮膚水分保持改善剤を明らかにし、更には、この皮膚水分保持改善剤を含む化粧品を提供することを目的とする。

50

【課題を解決するための手段】

【0007】

上記課題を解決するために、本発明の一つの様態は、分子量数十万から数百万のプロテオグリカンにおいて、カリウムを約12重量%以上含み、かつカルシウム含量は約0.8重量%以下である、ウロン酸が約35重量%、タンパク質が約5重量%から構成されるプロテオグリカンを有効成分とする皮膚水分保持改善剤であることを要旨とする。

【0008】

本発明の他の様態は、分子量数十万から数百万のプロテオグリカンにおいて、カリウムを約12重量%以上含み、かつカルシウム含量は約0.8重量%以下である、ウロン酸が約35重量%、タンパク質が約5重量%から構成されるプロテオグリカンを有効成分とする皮膚水分保持改善剤を用いた化粧品であることを要旨とする。

10

【発明の効果】

【0009】

本発明のような特定の組成を有した改変プロテオグリカンを有効成分とする皮膚水分保持改善剤、及びこの皮膚水分保持改善剤を配合した化粧品は、実際の皮膚における角層水分保持効果に優れたものである。

【図面の簡単な説明】

【0010】

【図1】各種プロテオグリカン配合化粧水の表皮角層水分保持効果を示したグラフである。(コントロール;プロテオグリカン未配合化粧水、PG;原料プロテオグリカン配合化粧水、Na-PG;ナトリウムを含む改変プロテオグリカン配合化粧水、K-PG;本発明の実施の形態に係る改変プロテオグリカン配合化粧水)

20

【図2】各種プロテオグリカン配合美容クリームの表皮角層水分保持効果を示したグラフである。(コントロール;プロテオグリカン未配合クリーム、PG;原料プロテオグリカン配合クリーム、Na-PG;ナトリウムを含む改変プロテオグリカン配合クリーム、K-PG;本発明の実施の形態に係る改変プロテオグリカン配合クリーム)

【発明を実施するための形態】

【0011】

以下、実施の形態をより具体的に説明するが、本発明の技術的思想を具体化するための方法を例示するものであって、本発明の技術的思想は、下記のものに限定されるものではない。本発明の技術的思想は、特許請求の範囲に記載された請求項が規定する技術的範囲内において、種々の変更を加えることができる。

30

【0012】

本明細書において、「約」とは、後に続く数字の $\pm 10\%$ の範囲内をいう。

【0013】

本発明に係る原料プロテオグリカンは、魚類に存在するグリコサミノグリカンとタンパク質が共有結合した分子量数十万から数百万の高分子化合物である。

【0014】

本発明の実施の形態に係る改変プロテオグリカンは、プロテオグリカンをカリウムイオン型の強酸性陽イオン交換樹脂により処理することで製造することができ、その化学組成はウロン酸が約35重量%、タンパク質が約5重量%であり、原料プロテオグリカンの構造と基本的には変わっていないが、主に糖鎖に含まれるカルボキシ基や硫酸基に結合する塩(イオン)の種類と量によって、即ちナトリウムイオン、カリウムイオン、カルシウムイオン等がどのような割合でカルボキシ基や硫酸基に結合するかによって、ウロン酸やタンパク質等の重量%は変動することになる。

40

【0015】

後述するように、本発明の実施の形態に係る改変プロテオグリカンは、カリウムを約12重量%以上含む、かつカルシウムが約0.8重量%以下であることを特徴とするプロテオグリカンである。

【0016】

50

本発明の実施に係る化粧品に用いる改変プロテオグリカンの含有量は、所望の効果が十分に発揮されるのであれば特に限定されないが、通常、優れた保水効果を付与する観点から、化粧品中0.01重量%以上であることが好ましい。

【0017】

また、本発明の実施に係る化粧品の剤型についても、所望の効果が十分に発揮されるのであれば特に限定されないが、例えば、液状、乳液状、クリーム状、ジェル状など種々の剤型として用いることができる。また、剤型が、液状、乳液状であり、皮膚用の化粧品とする場合には、不織布やコットンなどの担体に含浸させて用いることもできる。

【0018】

実施の形態に係る改変プロテオグリカンの原料となる原料プロテオグリカンは、青森県などの郷土料理としてよく知られている「氷頭なます」をヒントに工業原料として実用化されたもので、食経験のあるサケ鼻軟骨から酢酸を用いて抽出されており、安心感の昂揚や積極的使用に貢献できるものである。

【0019】

以下に実施例を示して本発明の実施の形態を具体的に説明するが、これは単に例示の目的で述べるものであり、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

【実施例1】

【0020】

(改変プロテオグリカンの製造)

原料のプロテオグリカンは、市販のサケ鼻軟骨由来プロテオグリカン((株)角弘プロテオグリカン研究所)を購入し、用いた。強酸性陽イオン交換樹脂(商品名:ダイイオンSK1B(三菱化学(株)))をガラス製カラムに充填し(内径2.5cm、高さ8.2cm)、常法により塩酸と脱イオン水で活性化した後、1M塩化カリウム水溶液を流下し、樹脂をカリウムイオン型にした。脱イオン水を流下し、過剰の塩化カリウムを除いた後、原料プロテオグリカン0.30gを脱イオン水30mLに溶解した溶液を、室温でカラム上方から添加・流下した。その後、樹脂に脱イオン水を150mL流下し、得られた溶出液約170mLをエバポレーター(東京理科器械(株))にて濃縮した後、凍結乾燥し、0.30gの白色綿状固体である実施例1に係る改変プロテオグリカンを得た。得られた実施例1に係る改変プロテオグリカンのタンパク質含量を、比色法であるローリー法にて、牛血清アルブミン(アクロス社)を標準物質とした検量線から求めたところ、4.5重量%であった。またウロン酸含量を、比色法であるカルバゾール硫酸法にて、グルクロン酸(シグマ社)を標準物質とした検量線から求めたところ、34.5重量%であった。

【0021】

得られた実施例1に係る改変プロテオグリカンの水分含量は、熱天秤装置(Thermo Plus TG8210、(株)リガク)にて、125で試料重量が恒量となるまで加熱し、重量減少分を試料に含まれていた水分とした。その結果、水分含量は14重量%であった。同様に、原料プロテオグリカンの水分含量について分析したところ、17重量%であった。

【0022】

得られた実施例1に係る改変プロテオグリカンの各金属含量を、キャピラリー電気泳動装置(Agilent 7100 キャピラリー電気泳動システム、アジレント・テクノロジー(株))を用いて定量した。各金属の定量法については、UV吸収を有する緩衝液で満たしたキャピラリーカラムに、試料を注入して電圧をかけることで、試料中の各金属イオンを分離しながら移動させ、UV検出部を通過する時のUV吸収の減少分により検出するという間接吸光法を採用した。カラムにフューズドシリカキャピラリー(内径50μm、有効長56cm、アジレント・テクノロジー(株))、緩衝液に陽イオン分析バッファ(Part No. 5064-8203、アジレント・テクノロジー(株))を用い、電圧25kVで、陽イオン標準液(Part No. 5064-8205、アジレント・テクノロジー(株))から作成した検量線より、カリウム、ナトリウム、カルシウム含量を求めた。実施例1に係る改変プロテオグリカンについては、カリウムは12.0重量%、ナト

10

20

30

40

50

リウムは1.7重量%、カルシウムは検量線の測定下限より低い濃度であったため0.78重量%未満であった。また、原料プロテオグリカンについて同様に分析したところ、ナトリウムは1.8重量%、カルシウムは5.6重量%であり、カリウムは検量線の測定下限より低い濃度であったため0.30重量%未満であった。なお、上記金属含量は、実施例1に係る改変プロテオグリカンに含まれる水分含量(14重量%)および原料プロテオグリカンに含まれる水分含量(17重量%)をそれぞれ除去した乾燥重量を基に計算した。

【実施例2】

【0023】

(ナトリウムを含む改変プロテオグリカンの製造)

原料のプロテオグリカンは、市販のサケ鼻軟骨由来プロテオグリカン((株)角弘プロテオグリカン研究所)を購入し、用いた。強酸性陽イオン交換樹脂(商品名:AG50W-X8 resin(バイオ・ラッド社))をガラス製カラムに充填し(内径2.5cm、高さ8.2cm)、常法により塩酸と脱イオン水で活性化した後、1M水酸化ナトリウム水溶液を流下し、樹脂をナトリウムイオン型にした。脱イオン水を流下し、過剰の水酸化ナトリウムを除いた後、原料プロテオグリカン0.40gを脱イオン水30mLに溶解した溶液を、室温でカラム上方から添加し、流下した。その後、樹脂に脱イオン水を150mL流下し、得られた溶出液約180mLをエバポレーター(東京理科器械(株))にて濃縮した後、凍結乾燥し、0.37gの白色綿状固体であるナトリウムを含む改変プロテオグリカンを得た。

【0024】

得られたナトリウムを含む改変プロテオグリカンの水分含量を上記実施例1と同様に測定したところ、13重量%であった。

【0025】

またナトリウムを含む改変プロテオグリカンの各金属含量を、上記実施例1と同様に測定したところ、ナトリウムは6.5重量%、カルシウムは0.51重量%、カリウムは検量線の測定下限より低い濃度であったため0.29重量%未満であった。なお、上記金属含量は、得られたナトリウムを含む改変プロテオグリカン中に含まれる水分含量(13重量%)を除去した乾燥重量を基に計算した。

【実施例3】

【0026】

(各種プロテオグリカン配合化粧水の調製)

表1に記した組成に従い、各保湿化粧料を常法に準じて液状の剤型(化粧水)に調製し、以下の評価に供した。尚、配合量は、特記しない限り「重量%」を表し、表1中の記号の内容は以下のとおりである。コントロール;プロテオグリカン未配合化粧水、PG;原料プロテオグリカン配合化粧水、Na-PG;ナトリウムを含む改変プロテオグリカン配合化粧水、K-PG;実施例1に係る改変プロテオグリカン配合化粧水。

(表1)

組成	コントロール	PG	Na-PG	K-PG
原料プロテオグリカン	—	1	—	—
ナトリウムを含む改変プロテオグリカン	—	—	1	—
実施例1に係る改変プロテオグリカン	—	—	—	1
1,3-ブチレングリコール	29.7	29.7	29.7	29.7
精製水	残量	残量	残量	残量
合計	100	100	100	100

【0027】

(試験例1:保湿効果の評価(表皮角層水分量の測定))

表1の組成により試作した化粧料(精製水にて100倍に希釈)を用いて皮膚保湿力改善効果に関する実験を行った。皮膚疾患のない30代~50代の5名の被験者により個々に評価した。試験30分前より試験環境に調整された恒温恒湿室(24℃、湿度40%)に被験者を入室させ、安定させた。その後、被験者の前腕屈側に各試料液(20mg)を塗布し、1時間後、皮膚水分測定器(SKICON-200EX、(株)ヤヨイ)を用い

て表皮角層水分量を測定した。実験データは平均値 ± 標準誤差で表し、コントロールを塗布した群の表皮角層水分量を 100% として、ダネットの検定により 5% 有意水準で各サンプルの皮膚水分保持効果を比較した。

【0028】

各種プロテオグリカン配合化粧水の保湿効果を図 1 に示す。横軸は各種プロテオグリカン配合化粧水の種類であり、縦軸は各群の表皮角層水分量を示した。コントロール塗布群を 100 として、原料プロテオグリカン配合化粧水塗布群は 106.6 ± 13.2、ナトリウムを含む改変プロテオグリカン配合化粧水塗布群は 147.1 ± 15.1、実施例 1 に係る改変プロテオグリカン配合化粧水塗布群は 205.7 ± 19.6 であり、ナトリウムを含む改変プロテオグリカン配合化粧水および実施例 1 に係る改変プロテオグリカン配合化粧水に、皮膚水分保持効果があることが分かった。特に、実施例 1 に係る改変プロテオグリカン配合化粧水には、コントロールおよび原料プロテオグリカン配合化粧水に比べて、いずれも有意に水分が高く保持されており、優れた保水効果を有することが明らかになった。

10

【実施例 4】

【0029】

(各種プロテオグリカン配合クリーム of 調製)

表 2 に記した組成に従い、油相と水相の試薬をそれぞれビーカーに入れ、両相を約 80 のウォーターバス中で加熱溶解した。その後、3 連式乳化試験機 (ET-3A、日光ケミカルズ (株)) を用い、油相を攪拌しながら水相を徐々に添加し 40 に温度が下がるまで乳化を行った。調製した各種のクリームを以下の評価に供した。尚、配合量は、特記しない限り「重量%」を表し、表 2 中の記号の内容は以下のとおりである。コントロール; プロテオグリカン未配合クリーム、PG; 原料プロテオグリカン配合クリーム、Na-PG; ナトリウムを含む改変プロテオグリカン配合クリーム、K-PG; 実施例 1 に係る改変プロテオグリカン配合クリーム。

20

(表 2)

組成	コントロール	PG	Na-PG	K-PG
油相				
ポリオキシエチレンパヘニルエーテル	2	2	2	2
ステアリン酸グリセリル	1	1	1	1
ステアリン酸 C18	4	4	4	4
セタノール	3	3	3	3
パルミチン酸セチル	3	3	3	3
流動パラフィン	8	8	8	8
トリエチルヘキサノイン	8	8	8	8
プロピルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1
水相				
原料プロテオグリカン	—	0.1	—	—
ナトリウムを含む改変プロテオグリカン	—	—	0.1	—
実施例 1 に係る改変プロテオグリカン	—	—	—	0.1
1,3-ブチレングリコール	?	?	?	?
メチルパラベン	0.2	0.2	0.2	0.2
精製水	残量	残量	残量	残量
合計	100	100	100	100

30

【0030】

(試験例 2: 保湿効果の評価 (表皮角層水分量の測定))

試験例 1 と同様の方法で保湿効果の評価を行った。実験データは平均値 ± 標準誤差で表し、コントロールを塗布した群の表皮角層水分量を 100% として、ダネットの検定により 5% 有意水準で各サンプルの皮膚水分保持効果を比較した。

40

【0031】

各種プロテオグリカン配合クリームの保湿効果を図 2 に示す。横軸は各種プロテオグリカン配合クリームの種類であり、縦軸は各群の表皮角層水分量を示した。コントロール塗布群を 100 として、原料プロテオグリカン配合クリーム塗布群は 109.5 ± 8.8、ナトリウムを含む改変プロテオグリカン配合クリーム塗布群は 96.8 ± 5.6、実施例 1 に係る改変プロテオグリカン配合クリーム塗布群は 130.1 ± 14.6 であり、図 2 から明らかなように、実施例 1 に係る改変プロテオグリカン配合クリームには、コントロールとナトリウムを含む改変プロテオグリカン配合クリームと比べ、有意に水分が高く保持されており、優れた保水効果を有することが明らかになった。以上の結果より、実施例

50

1に係る改変プロテオグリカン配合化粧品に、皮膚水分保持改善作用があることが分かった。このことは、本発明の実施の形態に係る改変プロテオグリカン及びこのプロテオグリカンを配合した化粧品は、角質層内に水分を保つことができ、肌をきめ細かく、みずみずしく、しっとりさせるという効果を奏するものである。

【実施例 5】

【0032】

(試験例 3：官能評価)

また、実施例 4 のクリームについて、被験者に対する塗布後の主観的な官能評価を行った。その結果、実施例 1 に係る改変プロテオグリカン配合クリームは、べたつき感がなく、肌へのなじみ、延び、広がりにおいて優れていると評価が高く、しっとり感が感じられると好評であった。

10

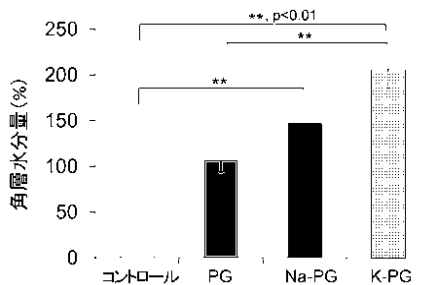
【産業上の利用可能性】

【0033】

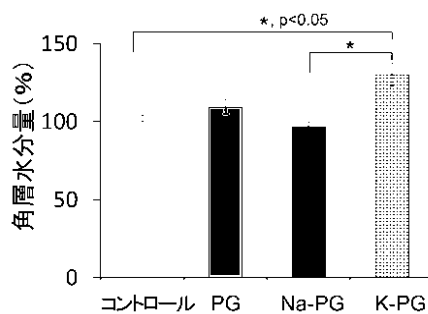
化粧料の分野において、角層内の水分保持効果の高い化粧料を提供することができる。本発明の保水効果に優れた化粧料は、皮膚に対するべたつきの無い軽い感触の仕上がり感と、しっとりした心地良い感触が持続するとともに、優れた保水性を有する化粧料となりえる。更に本発明の高保水性化粧料は、例えばローションや美容液などの化粧水類、クリーム、乳液等の乳化物類、クレンジングジェルや美容ジェル等のジェル状化粧料等、幅広く応用できるものである。

20

【図 1】



【図 2】



フロントページの続き

(72)発明者 内沢 秀光

青森県弘前市大字扇町1丁目1番地8 地方独立行政法人青森県産業技術センター弘前地域研究所
内

Fターム(参考) 4C083 AA082 AC022 AC072 AC122 AC182 AC352 AC422 AC482 AD411 AD412

CC02 CC04 CC05 DD23 DD27 DD31 EE06 EE12 FF01

4C084 AA01 AA02 BA34 BA44 MA63 NA14 ZA891 ZA892