(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3625022号
(P3625022)
(45)発行日　平成17年3月2日(2005.3.2)　(24)登録日　平成16年12月10日(2004.12.10)

(51)Int.Cl.[7]	F I		
A61K 35/84	A61K	35/84	A
A61K 7/00	A61K	7/00	K
A61K 31/07	A61K	31/07	
A61K 31/675	A61K	31/675	
A61K 35/78	A61K	35/78	C

請求項の数 9　(全 21 頁)　最終頁に続く

(21)出願番号　特願平10-112714
(22)出願日　平成10年4月7日(1998.4.7)
(65)公開番号　特開平11-292784
(43)公開日　平成11年10月26日(1999.10.26)
審査請求日　平成13年5月15日(2001.5.15)

(73)特許権者　000135324
株式会社ノエビア
兵庫県神戸市中央区港島中町６丁目１３番地の１
(74)代理人　594044059
小川　篤子
(72)発明者　小川　篤子
滋賀県八日市市岡田町字野上１１２－１
株式会社ノエビア　滋賀中央研究所内

審査官　鶴見　秀紀

(56)参考文献　特開平０１－２２８４８０（ＪＰ，Ａ）
特開平０６－００９４１６（ＪＰ，Ａ）
特開平０５－２９４８４３（ＪＰ，Ａ）
最終頁に続く

(54)【発明の名称】皮膚外用剤

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

アガリクス茸(Agaricus blazei Murill)子実体の抽出物と、活性酸素消去剤を配合して成る、老化防止用皮膚外用剤。

【請求項２】

活性酸素消去剤が、活性酸素消去作用を有する植物抽出物であることを特長とする、請求項１に記載の老化防止用皮膚外用剤。

【請求項３】

活性酸素消去剤が、カロテノイド，フラボノイド，タンニンから選択される１種又は２種以上の成分を含有する植物抽出物であることを特長とする請求項１に記載の老化防止用皮膚外用剤。

【請求項４】

活性酸素消去剤が、ハマメリス（Hamamelis japonica Sieb.et Zucc. , Hamamelis obtsusata Makino , Hamamelis japonica Sieb.et Zucc.var.obtsusata Matsum. , Hamamelis virginiana L. , Hamamelis mollis Oliv.），コナラ属，トチノキ属，ワレモコウ属，ボタン属，イチョウ（Ginkgo bibloba L.），カバノキ属，パセリ（Petroselium saticum , Petroselium sativm Hoffm. , Petroselium crispum Nyman , Petroselium hortense Hoffm. , Petroselium crispum (Mill.) Nym. ex A. W. Hill , Apium petroselium L.）から選択される１種又は２種以上の植物の抽出物であることを特長とする、請求項１に記載の老化防止用皮膚外用剤。

【請求項５】
活性酸素消去剤が、カロテノイド，フラボノイド，タンニンから選択される１種又は２種以上の成分であることを特長とする、請求項１に記載の老化防止用皮膚外用剤。
【請求項６】
活性酸素消去剤が、ハマメリタンニンであることを特長とする請求項１に記載の老化防止用皮膚外用剤。
【請求項７】
活性酸素消去剤が、スーパーオキシドディスムターゼ，没食子酸及びその塩若しくは誘導体，ハイドロキノン及びその塩若しくは誘導体から選択される１種又は２種以上の成分であることを特長とする請求項１に記載の老化防止用皮膚外用剤。
【請求項８】
活性酸素消去剤が、チオレドキシン，チオレドキシンリダクターゼ及びこれらの複合体の１種又は２種以上の成分であることを特長とする請求項１に記載の老化防止用皮膚外用剤。
【請求項９】
活性酸素消去剤が、チオレドキシン，チオレドキシンリダクターゼ及びこれらの複合体の１種又は２種以上の成分と、還元型ニコチン酸アミドアデニンジヌクレオチドリン酸とからなることを特長とする請求項１に記載の老化防止用皮膚外用剤。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
【発明の属する技術分野】
この発明は、皮膚の肌荒れ及び老化防止作用に優れ、真皮線維芽細胞に対する紫外線による傷害を防御する作用を有し、シワの発生、皮膚弾性の低下といった症状の防止或いは改善に有効で、かつ、皮膚中での活性酸素生成に起因する過酸化脂質の生成や、肌の炎症，肌荒れを防止或いは改善する効果を有する皮膚外用剤に関する。さらに詳しくは、アガリクス茸（Ａｇａｒｉｃｕｓ　ｂｌａｚｅｉ　Ｍｕｒｉｌｌ）の子実体抽出物と、活性酸素消去剤を併用して成る、皮膚外用剤に関する。
【０００２】
【従来の技術】
皮膚の老化には、紫外線が原因で起こる光老化と、加齢による機能低下に伴う機能低下や萎縮性変化が原因となる自然老化に大別される。そこで、紫外線により発生する細胞内の活性酸素種を消去し、光老化を防止する皮膚外用剤や、加齢による皮膚細胞の機能低下を改善する目的で、皮膚細胞賦活作用を有する化合物を含有する皮膚外用剤などが、それぞれ既に開示されている。しかしながら、これらの老化現象は、それぞれ独立して現れることは稀であり、２つの老化が重なりあって現れることが多い。
【０００３】
【発明が解決しようとする課題】
そこで本発明においては、皮膚の肌荒れ及び老化防止作用に優れ、真皮線維芽細胞に対する紫外線による傷害を防御する作用を有し、シワの発生、皮膚弾性の低下といった症状の防止或いは改善に有効で、かつ、皮膚中での活性酸素生成に起因する過酸化脂質の生成や、肌の炎症，肌荒れを防止或いは改善する効果を有する皮膚外用剤を得ることを目的とした。
【０００４】
【課題を解決するための手段】
本発明者は、アガリクス茸（Ａｇａｒｉｃｕｓ　ｂｌａｚｅｉ　Ｍｕｒｉｌｌ）の子実体抽出物において、高い真皮線維芽細胞賦活作用が得られることを見いだしている（特願平９－２６７９３６）。今回、このアガリクス茸子実体抽出物と、活性酸素消去剤を併用して皮膚外用剤に含有させることにより、皮膚の肌荒れ及び老化防止作用に優れ、真皮線維芽細胞に対する紫外線による傷害を防御する作用を有し、シワの発生、皮膚弾性の低下といった症状の防止或いは改善に有効で、かつ、皮膚中での活性酸素生成に起因する過酸化

脂質の生成や、肌の炎症，肌荒れを防止或いは改善する効果を発揮することを見いだし、上記課題を解決するに至った。

【０００５】

【発明の実施の形態】

本発明の実施の形態を説明する。

【０００６】

本発明で用いられるアガリクス茸（Ａｇａｒｉｃｕｓ　ｂｌａｚｅｉ　Ｍｕｒｉｌｌ）は、担子菌類ハラタケ目ハラタケ科ハラタケ属の一種で、カワリハラタケやヒメマツタケともよばれ、工業技術院生命工学工業技術研究所に寄託番号、生命研菌寄第４７３１号として寄託されている。

【０００７】

本発明に於いて、アガリクス茸の子実体から抽出物を得る場合、生の子実体或いは乾燥した子実体のいずれを用いても良い。子実体からの抽出溶媒としては、極性溶媒が好ましく用いられる。例えば、水、エタノール，メタノール，イソプロパノール，イソブタノール，ｎ－ヘキサノール，メチルアミルアルコール，２－エチルブタノール，ｎ－オクチルアルコール等のアルコール類、グリセリン，エチレングリコール，エチレングリコールモノメチルエーテル，エチレングリコールモノエチルエーテル，プロピレングリコール，プロピレングリコールモノメチルエーテル，プロピレングリコールモノエチルエーテル，トリエチレングリコール，１，３－ブチレングリコール，ヘキシレングリコール等の多価アルコール又はその誘導体等から選択される１種の溶媒又は２種以上の混合溶媒が使用できる。また、極性溶媒に無機塩類，界面活性剤などを添加して用いても良い。これらの極性溶媒の中でも、エタノール，メタノール，１，３－ブチレングリコール，水から選択される１種の溶媒又は２種以上の混合溶媒、及びこれらの溶媒に無機塩，界面活性剤を添加した溶媒が好ましく用いられる。

【０００８】

さらに抽出方法としては、室温下，冷却又は加温した状態で含浸させて抽出する方法、水蒸気蒸留等の蒸留法を用いて抽出する方法、生のアガリクス茸子実体を直接圧搾して抽出物を得る圧搾法等が例示され、これらの方法を単独で又は２種以上を組み合わせて抽出を行う。

【０００９】

抽出の際のアガリクス茸子実体と溶媒との比率は特に限定されるものではないが、アガリクス茸子実体１に対して溶媒０．５～１０００重量倍、特に抽出操作，効率の点で０．５～１００重量倍が好ましい。また抽出温度は、常圧下で５℃から溶剤の沸点以下の範囲とするのが便利であり、抽出時間は抽出温度などによって異なるが、２時間～２週間の範囲とするのが好ましい。

【００１０】

また、このようにして得られたアガリクス茸子実体抽出物は、抽出物をそのまま用いることもできるが、本発明の効果を失わない範囲内で分画、脱臭，脱色，濃縮等の精製操作を加えて用いることもできる。これらの抽出物やその分画物、精製物は、これらから溶媒を除去することによって乾固物とすることもでき、さらに精製水などの溶媒に可溶化又は懸濁化した形態、或いは乳剤の形態で皮膚外用剤に添加することができる。

【００１１】

アガリクス茸子実体抽出物の皮膚外用剤への配合量は、その効果や添加した際の匂い，色調の点から考え、０．０００１～５重量％の濃度範囲とすることが望ましい。

【００１２】

本発明において用いられる活性酸素消去剤としては、皮膚外用剤に用いられ得るものであれば特に限定されず、例えば活性酸素消去作用を有する植物抽出物，カロテノイド類，フラボノイド類，タンニン類，スーパーオキシドディスムターゼ，ハイドロキノン及びその塩若しくは誘導体，チオレドキシン，チオレドキシンリダクターゼなどが挙げられる。

【００１３】

本発明で用いられる植物抽出物としては、カロテノイド類，フラボノイド類，タンニン類を含むことが好ましく、例えばハマメリス（Ｈａｍａｍｅｌｉｓ ｊａｐｏｎｉｃａ Ｓｉｅｂ．ｅｔ Ｚｕｃｃ．，Ｈａｍａｍｅｌｉｓ ｏｂｔｓｕｓａｔａ Ｍａｋｉｎｏ，Ｈａｍａｍｅｌｉｓ ｊａｐｏｎｉｃａ Ｓｉｅｂ．ｅｔ Ｚｕｃｃ．ｖａｒ．ｏｂｔｓｕｓａｔａ Ｍａｔｓｕｍ．，Ｈａｍａｍｅｌｉｓ ｖｉｒｇｉｎｉａｎａ Ｌ．，Ｈａｍａｍｅｌｉｓ ｍｏｌｌｉｓ Ｏｌｉｖ．），コナラ属植物，トチノキ属植物，ワレモコウ属植物，ボタン属植物，イチョウ（Ｇｉｎｋｇｏ ｂｉｂｌｏｂａ Ｌ．），カバノキ属植物，パセリ（Ｐｅｔｒｏｓｅｌｉｕｍ ｓａｔｉｃｕｍ，Ｐｅｔｒｏｓｅｌｉｕｍ ｓａｔｉｖｍ Ｈｏｆｆｍ．，Ｐｅｔｒｏｓｅｌｉｕｍ ｃｒｉｓｐｕｍ Ｎｙｍａｎ，Ｐｅｔｒｏｓｅｌｉｕｍ ｈｏｒｔｅｎｓｅ Ｈｏｆｆｍ．，Ｐｅｔｒｏｓｅｌｉｕｍ ｃｒｉｓｐｕｍ（Ｍｉｌｌ．）Ｎｙｍ．ｅｘ Ａ．Ｗ．Ｈｉｌｌ，Ａｐｉｕｍ ｐｅｔｒｏｓｅｌｉｕｍ Ｌ．）等が例示される。

【００１４】

本発明において用いられるハマメリス（Ｈａｍａｍｅｌｉｓ ｊａｐｏｎｉｃａ Ｓｉｅｂ．ｅｔ Ｚｕｃｃ．，Ｈａｍａｍｅｌｉｓ ｏｂｔｓｕｓａｔａ Ｍａｋｉｎｏ，Ｈａｍａｍｅｌｉｓ ｊａｐｏｎｉｃａ Ｓｉｅｂ．ｅｔ Ｚｕｃｃ．ｖａｒ．ｏｂｔｓｕｓａｔａ Ｍａｔｓｕｍ．，Ｈａｍａｍｅｌｉｓ ｖｉｒｇｉｎｉａｎａ Ｌ．，Ｈａｍａｍｅｌｉｓ ｍｏｌｌｉｓ Ｏｌｉｖ．）は、マンサク科マンサク属植物の一種で、北米東部，カナダ，メキシコのやや湿度の高い森林中に分布する落葉樹である。葉を乾燥したものはハマメリス茶と呼ばれ下剤として、樹皮はハマメリス水の製造に用いられてきた。本発明において、ハマメリスの抽出物を得る際の抽出部位は特に限定されず、樹皮及びその粘液，葉，花，枝，根等が挙げられるが、この中でも葉及び樹皮から選択される１種又は２種の部位からの抽出物を用いることが好ましい。

【００１５】

本発明において用いられるコナラ属植物は、ブナ科（Ｆａｇａｃｅａｅ）に属する植物である。本発明においては、コナラ属植物であれば、特に限定されず、例えばコナラ（ハハソ，ホソオ，ナラ）（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｓｅｒｒａｔａ Ｔｈｕｎｂ．，Ｑｕｅｒｃｕｓ ｇｒａｎｄｕｌｉｆｅｒａ Ｂｌｕｍｅ，Ｑｕｅｒｃｕｓ ｓｅｒｒａｔａ Ｍｕｒｒａｙ），ミズナラ（オオナラ）（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｇｒｏｓｓｅｓｅｒｒａｔａ Ｂｌｕｍｅ，Ｑｕｅｒｃｕｓ ｃｒｉｓｐｕｌａ Ｂｌｕｍｅ，Ｑｕｅｒｃｕｓ ｍｏｎｇｏｌｉｃａ Ｆｉｓｃｈ．ｖａｒ．ｇｒｏｓｓｅｓｅｒａｔａ（Ｂｌｕｍｅ）Ｒｅｈｄ．ｅｔ Ｗｉｌｓ．），クヌギ（Ｑｕｅｒｃｕｓ ａｃｕｔｉｓｓｉｍａ Ｃａｒｒｕｔｈ．），アベマキ（ワタクヌギ，ワタマキ，オクヌギ，クリガシワ）（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｖａｒｉａｂｉｌｉｓ Ｂｌｕｍｅ），カシワ（カシワギ，モチガシワ）（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｄｅｎｔａｔａ Ｔｈｕｎｂ．），ナラガシワ（Ｑｕｅｒｃｕｓ ａｌｉｅｎａ Ｂｌｕｍｅ），ウバメガシ（イマメガシ，ウマメガシ）（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｐｈｉｌｌｙｒａｅｏｉｄｅｓ Ａ．Ｇｒａｙ），シラカシ（クロガシ）（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｍｙｒｓｉｎａｅｆｏｌｉａ Ｂｌｕｍｅ，Ｃｙｃｌｏｂａｌａｎｏｐｓｉｓ ｍｙｒｓｉｎａｅｆｏｌｉａ（Ｂｌｕｍｅ）Ｏｅｒｓｔ．），アラカシ（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｇｌａｕｃａ Ｔｈｕｎｂ．，Ｃｙｃｌｏｂａｌａｎｏｐｓｉｓ ｇｌａｕｃａ（Ｔｈｕｎｂ．）Ｏｅｒｓｔ．），ツクバネガシ（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｐａｕｃｉｄｅｎｔａｔａ Ｆｒａｎｃｈ．，Ｑｕｅｒｃｕｓ ｓａｌｉｃｉｎａ Ｂｌｕｍｅ，Ｃｙｃｌｏｂａｌａｎｏｐｓｉｓ ｐａｕｃｉｄｅｎｔａｔａ Ｋｕｄｏ ｅｔ Ｍａｓａｍ．，Ｑｕｅｒｃｕｓ ｓｅｓｓｉｌｉｆｏｌｉａ Ｂｌｕｍｅ，Ｃｙｃｌｏｂａｌａｎｏｐｓｉｓ ｓｅｓｓｉｌｉｆｏｌｉａ Ｂｌｕｍｅ），ウラジロガシ（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｓｔｅｎｏｐｈｙｌｌａ Ｍａｋｉｎｏ，Ｑｕｅｒｃｕｓ ｓａｌｉｃｉｎａ Ｂｌｕｍｅ，Ｃｙｃｌｏｂａｌａｎｏｐｓｉｓ ｓａｌｉｃｉｎａ（Ｂｌｕｍｅ）Ｏｅｒｓｔ．），ヨコメガシ（シマガシ）（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｇｌａｕｃａ Ｔｈｕｎｂ．ｖａｒ．ｆａｓｃｉａｔａ Ｂｌｕｍｅ），ヒリュウガシ（

Ｑｕｅｒｃｕｓ ｇｌａｕｃａ Ｔｈｕｎｂ．ｖａｒ．ｌａｃｅｒａ Ｍａｔｓｕｍ．），アカガシ（オオガシ，オオバガシ）（Ｑｕｅｒｃｕｓ ａｃｕｔａ Ｔｈｕｎｂ．，Ｃｙｃｌｏｂａｌａｎｏｐｓｉｓ ａｃｕｔａ（Ｔｈｕｎｂ．）Ｏｅｒｓｔ．），イチイガシ（イチイ，イチガシ）（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｇｉｌｖａ Ｂｌｕｍｅ，Ｃｙｃｌｏｂａｌａｎｏｐｓｉｓ ｇｉｌｖａ（Ｂｌｕｍｅ）Ｏｅｒｓｔ．），ホワイトオーク（Ｑｕｅｒｃｕｓ ａｌｂａ Ｌ．），スワンプホワイトオーク（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｂｉｃｏｌｏｒ Ｗｉｌｌｄ．），ターキーオーク（イタリアンオーク）（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｃｅｒｒｉｓ Ｌ．），モールオーク（キャニオンライブオーク）（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｃｈｒｙｓｏｌｅｐｉｓ Ｌｉｅｂｍ．），石栗（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｃｏｒｎｅａ Ｌｏｕｒ．，Ｌｙｔｈｏｃａｒｐｕｓ ｃｏｒｎｅａ（Ｌｏｕｒ．）Ｒｅｈｄ．），シンオーク（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｇａｍｂｅｌｉｉ Ｎｕｔｔ．），エンシナ（Ｑｕｅｒｃｕｓ ａｇｒｉｆｏｌｉａ Ｎｅｅ），アモリーオーク（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｅｍｏｒｙｉ Ｔｏｒｒ．），メサオーク（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｅｎｇｅｌｍａｎｎｉｉ Ｇｒｅｅｎｅ），オレゴンホワイトオーク（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｇａｒｒｙａｎａ Ｄｏｕｇｌ．），カリフォルニアブラックオーク（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｋｅｌｌｏｇｉ Ｎｅｗｓｂ．），カリフォルニアホワイトオーク（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｌｏｂａｔａ Ｎｅｅ），ウェイビーリーフオーク（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｕｎｄｕｌａｔａ Ｔｏｒｒ．），コルクガシ（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｌｕｃｏｍｂｅａｎａ Ｓｗｅｅｔ，Ｑｕｅｒｃｕｓ ｓｕｂｅｒ Ｌ．），ホーム オア ホーリーオーク（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｉｌｅｘ Ｌ．），オキナワウラジロガシ（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｍｉｙａｇｉｉ Ｋｏｉｄｚ．，Ｃｙｃｌｏｂａｌａｎｏｐｓｉｓ ｍｉｙａｇｉｉ（Ｋｏｉｄｚ．）Ｋｕｄｏ ｅｔ Ｍａｓａｍｕｎｅ），モンゴリナラ（モウコガシワ）（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｍｏｎｇｏｌｉｃａ Ｆｉｓｃｈ．ｖａｒ．ｍｏｎｇｏｌｉｃａ），チェスナッツオーク（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｐｒｉｎｕｓ Ｌ．），コモンオーク（イングリッシュオーク）（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｒｏｂｕｒ Ｌ．），高山櫟（Ｑｕｅｒｃｕｓ ｓｅｍｉｃａｒｐｉｆｏｌｉａ Ｓｍ．）等が挙げられる。これらのコナラ属植物の中でも本発明の効果の点から、コナラ（ナラ）及びミズナラ（オオナラ）から選択される１種又は２種の植物を用いることが好ましい。また、コナラ属植物の抽出物を得る際の抽出部位は特に限定されず、樹皮及びその粘液，果実，種子，花，枝，葉，根等が挙げられるが、その中でも葉，樹皮，枝，根から選択される１種又は２種以上の部位からの抽出物が本発明の効果の点から最も好ましい。

【００１６】

本発明において用いられるトチノキ属植物は、トチノキ科（Ｈｉｐｐｏｃａｓｔａｎａｃｅａｅ）に属する植物である。トチノキ属植物としては特に限定されないが例えば、トチノキ（Ａｅｓｃｕｌｕｓ ｔｕｒｂｉｎａｔａ Ｂｌｕｍｅ），マロニエ（ウマグリ，セイヨウトチノキ）（Ａｅｓｃｕｌｕｓ ｈｉｐｐｏｃａｓｔａｎｕｍ Ｌ．），カリフォルニアバッキー（Ａｅｓｃｕｌｕｓ ｃａｌｉｆｏｒｎｉａ（Ｓｐａｃｈ．）Ｎｕｔｔ．），インディアンチェスナット（Ａｅｓｃｕｌｕｓ Ｉｎｄｉｃａ Ｃｏｌｅｂｒ．ｅｘ Ｗａｌｌ．），イエロースウィートバッキー（Ａｅｓｃｕｌｕｓ ｏｃｔａｎｄｒａ Ｍａｒｓｈ．），シナトチノキ（Ａｅｓｃｕｌｕｓ ｃｈｉｎｅｎｓｉｓ Ｂｕｎｇｅ），天師栗（Ａｅｓｃｕｌｕｓ ｗｉｌｓｏｎｉｉ Ｒｅｈｄ．），ベニバナトチノキ（Ａｅｓｃｕｌｕｓ ｃａｒｎｅａ Ｈａｙｎｅ），アカバナアメリカトチノキ（Ａｅｓｃｕｌｕｓ ｐａｖｉａ Ｌ．）等が挙げられる。これらのトチノキ属植物の抽出物を得る際の抽出部位は特に限定されず、樹皮及びその粘液，果実，種子，種皮，花，枝，葉，根等が挙げられるが、その中でも葉，樹皮，果実，種皮から選択される１種又は２種以上の部位からの抽出物が本発明の効果の点から最も好ましい。

【００１７】

本発明において用いられるワレモコウ属植物は、バラ科（Ｒｏｓａｃｅａｅ）に属する多年生の草本である。ワレモコウ属植物としては特に限定されないが例えば、ワレモコウ（Ｓａｎｇｕｉｓｏｒｂａ ｏｆｆｉｃｉｎａｌｉｓ Ｌ．），ナガボシノシロワレモコウ（Ｓａｎｇｕｉｓｏｒｂａ ｔｅｎｕｉｆｏｌｉａ Ｆｉｓｃｈ．ｖａｒ．ａｌｂａ

Ｔｒａｕｔｖ．ｅｔ Ｍｅｙ），カライトソウ（Ｓａｎｇｕｉｓｏｒｂａ ｈａｋｕｓａｎｅｎｓｉｓ Ｍａｋｉｎｏ），ナンブトウウチソウ（ナンブトウチソウ）（Ｓａｎｇｕｉｓｏｒｂａ ｏｂｔｕｓａ Ｍａｘｉｍ．），シロバナトウウチソウ（シロバナトウチソウ）（Ｓａｎｇｕｉｓｏｒｂａ ａｌｂｉｆｌｏｒａ Ｍａｋｉｎｏ，Ｓａｎｇｕｉｓｏｒｂａ ｏｂｔｕｓａ Ｍａｘｉｍ．ｖａｒ．ａｌｂｉｆｌｏｒａ Ｍａｋｉｎｏ），タカネトウウチソウ（タカネトウチソウ）（Ｓａｎｇｕｉｓｏｒｂａ ｓｔｉｐｕｌａｔａ Ｒａｆｉｎ．，Ｓａｎｇｕｉｓｏｒｂａ ｓｉｔｃｈｅｎｓｉｓ Ｃ．Ａ．Ｍｅｙ），オランダワレモコウ（Ｓａｎｇｕｉｓｏｒｂａ ｍｉｎｏｒ Ｓｃｏｐ．），コバナノワレモコウ（Ｓａｎｇｕｉｓｏｒｂａ ｔｅｎｕｉｆｏｌｉａ Ｆｉｓｃｈ．）等が挙げられる。これらのワレモコウ属植物の抽出物を得る際の抽出部位は特に限定されず、茎，根茎，根，葉，花，果実等を用いるが、その中でも根茎の抽出物が、本発明の効果の点から最も好ましい。

【００１８】

本発明において用いられるボタン属植物は、キンポウゲ科（Ｒａｎｕｎｃｕｌａｃｅａｅ）に属する草本或いは低木である。ボタン属植物としては特に限定されないが例えば、シャクヤク（エビスグサ）（Ｐａｅｏｎｉａ ａｌｂｉｆｌｏｒａ Ｐａｌｌ．ｆｏｒｍａ ｈｏｒｔｅｎｓｉｓ Ｍａｋｉｎｏ，Ｐａｅｏｎｉａ ｌａｃｔｉｆｌｏｒａ Ｐａｌｌ．，Ｐａｅｏｎｉａ ｌａｃｔｉｆｌｏｒａ Ｐａｌｌ．ｖａｒ．ｔｒｉｃｈｏｃａｒｐａ（Ｂｕｎｇｅ）Ｓｔｅｒｎ，Ｐａｅｏｎｉａ ｖｅｉｃｈｉｉ Ｌｙｎｃｈ．，Ｐａｅｏｎｉａ ａｎｏｍａｌａ Ｌ．，Ｐａｅｏｎｉａ ｍａｉｒｅｉ Ｌｅｖｌ．），ヤマシャクヤク（Ｐａｅｏｎｉａ ｏｂｏｖａｔａ Ｍａｘｉｍ．ｖａｒ．ｊａｐｏｎｉｃａ Ｍａｋｉｎｏ，Ｐａｅｏｎｉａ ｊａｐｏｎｉｃａ Ｍｉｙａｂｅ ｅｔ Ｔａｋｅｄａ），ボタン（ハツカグサ，フカミグサ，ナトリグサ）（Ｐａｅｏｎｉａ ｓｕｆｆｒｕｔｉｃｏｓａ Ａｎｄｒ．，Ｐａｅｏｎｉａ ｍｏｕｔａｎ Ｓｉｍｓ．，Ｐａｅｏｎｉａ ａｒｂｏｒｅａ Ｄｏｎｎ ｅｘ Ｋｏｃｈ），ヒマラヤシャクヤク（Ｐａｅｏｎｉａ ｅｍｏｄｉｉ Ｗａｌｌ．ｅｘ Ｒｏｙｌｅ），ベニバナシャクヤク（Ｐａｅｏｎｉａ ｏｂｏｖａｔａ Ｍａｘｉｍ．），オランダシャクヤク（Ｐａｅｏｎｉａ ｏｆｆｉｃｉｎａｌｉｓ Ｌ．），ホソバシャクヤク（Ｐａｅｏｎｉａ ｔｅｎｕｉｆｏｌｉａ Ｌ．）等が挙げられる。これらのボタン属植物の中でも特に、シャクヤク，ヤマシャクヤク，ボタンから選択される１種又は２種以上を用いることが好ましい。また、抽出部位は特に限定されず、茎，根，葉，花，果実などを用いるが、その中でも特に根からの抽出物が、本発明の効果の点から最も好ましい。

【００１９】

本発明において用いられるイチョウ（Ｇｉｎｋｇｏ ｂｉｂｌｏｂａ Ｌ．）はイチョウ科（Ｇｉｎｋｇｏａｃｅａｅ）イチョウ属の植物である。抽出部位は特に限定されず，樹皮，樹液，葉，枝，根，実等を用いるが、その中でも特に葉からの抽出物が本発明の効果の点から最も好ましい。

【００２０】

本発明において用いられるカバノキ属植物は、カバノキ科（Ｂｅｔｕｌａｃｅａｅ）に属する植物である。カバノキ属植物としては特に限定されず例えば、シラカンバ（シラカバ，カンバ，カバ，カバノキ）（Ｂｅｔｕｌａ ｐｌａｔｙｐｈｙｌｌａ Ｓｕｋａｔｃｈｅｖ ｖａｒ．ｊａｐｏｎｉｃａ Ｈａｒａ），ダケカンバ（ソウシカンバ）（Ｂｅｔｕｌａ ｅｒｍａｎｉ Ｃｈａｍ．），ジゾウカンバ（イヌブシ）（Ｂｅｔｕｌａ ｇｌｏｂｉｓｐｉｃａ Ｓｈｉｒａｉ），ヤエガワカンバ（コオノオレ）（Ｂｅｔｕｌａ ｄａｖｕｒｉｃａ Ｐａｌｌ．），ウダイカンバ（サイハダカンバ）（Ｂｅｔｕｌａ ｍａｘｉｍｏｗｉｃｚｉａｎａ Ｒｅｇｅｌ），アズサ（ヨグソミネバリ）（Ｂｅｔｕｌａ ｇｒｏｓｓａ Ｓｉｅｂ．ｅｔ Ｚｕｃｃ．ｖａｒ．ｕｌｍｉｆｏｌｉａ Ｍａｋｉｎｏ），ミズメ（アズサ，コッパダミネバリ）（Ｂｅｔｕｌａ ｇｒｏｓｓａ Ｓｉｅｂ．ｅｔ Ｚｕｃｃ．），ウラジロカンバ（ネコシデ）（Ｂｅｔｕｌａ ｃｏｒｙｌｉ

folia Regel et Maxim.），オノオレ（オンノレ，アズサミネバリ）（Betula schmidtii Regel），マカンバ（Betula nikoensis Koidz.），ブラックバーチ（Betula lenta L.），レッドバーチ（Betula nigra L.，Betula rubra Michx.），カヌーバーチ（Betula papyrifera Marsh.），シルバーバーチ（Betula pendula Roth.，Betula verrucosa Ehrh.，Betula alba L.，p.p.），ヨーロピアンバーチ（Betula pubescens Ehrh.），ヒマラヤバーチ（Betula utilis D.Don），アカカンバ（Betula ermani Cham. var. subcordata（Regel）Koidz.）等が挙げられる。これらの植物の中でも、シラカンバが最も好ましく用いられる。抽出部位は特に限定されず，樹皮，樹液，葉，枝，根，実等を用いるが、その中でも特に樹皮からの抽出物が本発明の効果の点から最も好ましい。

【００２１】

本発明で用いられるパセリ（Petroselium saticum，Petroselium sativm Hoffm.，Petroselium crispum Nyman，Petroselium hortense Hoffm.，Petroselium crispum（Mill.）Nym. ex A. W. Hill，Apium petroselium L.）は、セリ科（Umbelliferae）の２年生の草本植物である。パセリの抽出物を得る際の抽出部位は特に限定されず、パセリの全草若しくは地上部位を用いることができ、また葉，茎，根，種子等の一部を用いることもできる。

【００２２】

本発明において、これらの植物からの抽出物を得る際の抽出溶媒としては、水、エタノール，メタノール，イソプロパノール，イソブタノール，ｎ－ヘキサノール，メチルアミルアルコール，２－エチルブタノール，ｎ－オクチルアルコールなどの一価アルコール類、グリセリン，エチレングリコール，エチレングリコールモノメチルエーテル，エチレングリコールモノエチルエーテル，プロピレングリコール，プロピレングリコールモノメチルエーテル，プロピレングリコールモノエチルエーテル，トリエチレングリコール，１，３－ブチレングリコール，ヘキシレングリコール等の多価アルコール又はその誘導体等の極性溶媒から１種又は２種以上を選択して用いることができる。特に、皮膚外用剤に配合する際の安全性及び安定性の面から、精製水，エタノール，１，３－ブチレングリコール，グリセリン，プロピレングリコールを単独で若しくは２種以上を併用して用いることが好ましい。

【００２３】

抽出方法としては、室温，冷却又は加温した状態で浸漬して抽出する方法、水蒸気蒸留等の蒸留法を用いて抽出する方法等が例示され、これらの方法を単独で又は２種以上を組み合わせて抽出を行う。

【００２４】

抽出の際の植物体と溶媒との比率は特に限定されるものではないが、植物体１に対して溶媒０．５～１０００重量倍、特に抽出操作、効率の点で０．５～１００重量倍が好ましい。また抽出温度は、常圧下で５℃から溶剤の沸点以下の範囲とするのが便利であり、抽出時間は抽出温度などによって異なるが、２時間～２週間の範囲とするのが好ましい。

【００２５】

また、このようにして得られた植物抽出物は、そのまま用いることもできるが、本発明の効果を失わない範囲内で脱臭，脱色，濃縮等の精製操作を加えたり、さらにはカラムクロマトグラフィー等を用いて分画物として用いてもよい。これらの抽出物や脱臭，精製物、分画物は、これらから溶媒を除去することによって乾燥物とすることもでき、さらにアルコールなどの溶媒に可溶化した形態、或いは乳剤の形態で皮膚外用剤に配合することができる。

【００２６】
本発明においては、上記植物抽出物中の成分を単独若しくは組み合わせて用いることもできる。これらの成分としては、カロテノイド類，フラボノイド類，タンニン類が特に有効である。
【００２７】
本発明で用いられるカロテノイド類としては、α－カロチン，β－カロチン，γ－カロチン，リコピン，クリプトキサンチン，ルティン（キサントフィル），ゼアキサンチン，ロドキサンチン，クロセチン等が例示される。また、これらのカロテノイド類をそのまま用いても良いが、配糖体，エステル等の誘導体を用いても良い。
【００２８】
本発明で用いられる天然のフラボノイド類としては、フラボン，クリシン，プリメチン，アピゲニン，ルテオリン等のフラボン類及びこれらの配糖体、ガランギン，ケンフェロール，フィセチン，クェルセチン，ミリセチン等のフラボノール類及びこれらの配糖体、ダイゼイン，ゲニステイン等のイソフラボン類及びこれらの配糖体、フラバノン，ピノセンブリン，ナリンゲニン，サクラネチン，ヘスペレチン，エリオジクチオール，マットイシノール等のフラバノン類及びこれらの配糖体、フラバノノール，ピノバンクシン，アロマデンドリン，フスチン，タキシホリン，アンペロプチン等のフラバノノール類及びその配糖体、カルコン，ブテイン，カルコノカルタミジン，ペジシン，ペジシニン等のカルコン類及びその配糖体、ベンザルクマラノン，スルフレチン，レプトシジン，オーロイジン等のベンザルクマラノン類及びその配糖体、ペラルゴニジン，シアニジン，デルフィニジン等のアントシアン類及びその配糖体等が例示される。また、天然には存在しない、フラボノイド骨格を有する化合物を用いることもできる。
【００２９】
本発明で用いられるタンニン類は、多数の植物、特にカシワ，ナラ等ブナ科植物の樹皮、ハゼ，ルルデ，ウルシ等ウルシ科植物の葉、カリロクの果実などに存在する広義のタンニン酸で、ガロタンニン，ガロタンニン酸等とも呼ばれる。タンニン類は、これら広く植物界に分布する多数のフェノール性水酸基を持つ複雑な芳香族化合物の総称で、アルカリ分解するとフェノール類，フェノールカルボン酸が得られる。本発明に於いては、これらの植物由来のタンニン類をそのまま若しくは精製したものを用いることができ、更に人工的に合成したものを用いることができる。さらに、これらのタンニン類の中でも、ハマメリス抽出物中に含まれるハマメリタンニンを用いることが最も好ましい。
【００３０】
本発明に於いては、その他活性酸素消去剤として、スーパーオキシドディスムターゼ，没食子酸及びその塩若しくは誘導体，ハイドロキノン及びその塩若しくは誘導体から選択される１種又は２種以上を用いることができる。
【００３１】
本発明に於いては更に活性酸素消去剤として、チオレドキシン，チオレドキシンリダクターゼ及びこれらの複合体から選択される１種又は２種以上を用いることができ、更にチオレドキシン，チオレドキシンリダクターゼ及びこれらの複合体から選択される１種又は２種以上と、還元型ニコチン酸アミドアデニンジヌクレオチドリン酸とからなる活性酸素消去剤を用いることもできる。
【００３２】
本発明に於いては、上記の活性酸素消去剤や成分から１種又は２種以上を選択して用いることができる。また、これらの活性酸素消去剤の皮膚外用剤への配合量は、各植物抽出物や成分の活性酸素消去能に依存するが、概ね０．０００１～５重量％が適当である。
【００３３】
本発明にかかる皮膚外用剤には、外用剤基剤に通常用いられる油脂類，ロウ類，炭化水素類，脂肪酸類，低級アルコール類，高級アルコール類，多価アルコール類，エステル類，界面活性剤，水溶性高分子等を含有させることができる。さらに、他の皮膚細胞賦活剤，抗炎症剤，美白剤，保湿剤，紫外線吸収剤，防腐防黴剤，香料等を含有させることができ

る。
【００３４】
本発明にかかる皮膚外用剤は、ローション剤，乳剤，ゲル剤，クリーム，軟膏等の剤型で提供することができる。また、化粧水，乳液，クリーム，美容液，マッサージ剤，パック剤等の皮膚用化粧料、メイクアップベースローション，メイクアップベースクリーム，液状又はクリーム状のファンデーション等のメイクアップ化粧料、ハンドクリーム，レッグクリーム，ボディローション等の身体用化粧料等としても提供することができる。
【００３５】
【実施例】
本発明の実施例に使用した、アガリクス茸子実体抽出物の製造例を次に示す。
【００３６】
［製造例１］アガリクス茸子実体抽出物
乾燥したアガリクス茸子実体を粉砕し、その１０重量倍の５０重量％エタノールを抽出溶媒として添加して、室温で３日間浸漬した後濾過した濾液を、アガリクス茸子実体抽出物とした。
【００３７】
続いて、本発明の実施例について詳細に説明する。なお、各実施例に使用した植物抽出物は、乾燥した植物体を５重量倍の溶媒に室温で１週間浸漬したものを、濾過して用いた。
【００３８】
［実施例１～４，比較例１～６］Ｏ／Ｗ乳化型美容液
表１に示した各成分を用いて、下記の処方によりＯ／Ｗ乳化型美容液を調製した。

(処方)

(1)スクワラン	5．0(重量%)
(2)白色ワセリン	2．0
(3)ミツロウ	0．5
(4)ソルビタンセスキオレエート	0．8
(5)ポリオキシエチレンオレイルエーテル(20EO)	1．2
(6)パラオキシ安息香酸メチル	0．1
(7)プロピレングリコール	5．0
(8)精製水	全量が１００となる量
(9)カルボキシビニルポリマー1.0重量%水溶液	２０．０
(10)水酸化カリウム	0．1
(11)エタノール	5．0
(12)表1に示した成分	表１に示す量
(13)香料	0．2

製法：（１）～（５）の油相成分を混合し７５℃に加熱して溶解，均一化する。一方（６）～（８）の水相成分を混合，溶解して７５℃に加熱し、油相成分を添加して予備乳化する。（９）を添加した後ホモミキサーにて均一に乳化し、（１０）を加えてｐＨを調整する。冷却後４０℃にて（１１）～（１３）を添加，混合，均一化する。
【００３９】
【表１】

	成分	配合量(重量%)
実施例１	製造例１ β－カロチン	０．５ ０．１
実施例２	製造例１ ハマメリタンニン	０．５ ０．０５
実施例３	製造例１ イチョウ葉５０重量%エタノール抽出物	０．５ ０．３
実施例４	製造例１ パセリ５０重量%1,3-ブチレングリコール抽出物	０．５ ０．３
比較例１	製造例１	１．０
比較例２	β－カロチン	０．３
比較例３	ハマメリタンニン	０．２
比較例４	イチョウ葉５０重量%エタノール抽出物	１．０
比較例５	パセリ５０重量%1,3-ブチレングリコール抽出物	１．０
比較例６	無し	

【００４０】
前記実施例１～実施例４及び比較例１～比較例６を用いて、紫外線によるしわの発生に対する防止効果を評価した。しわ発生防止効果は、ヘアレスマウス５匹を１群とし、各群について実施例及び比較例をそれぞれ１日１回背部に塗布し、１Ｊ／ｃｍ^2／週の長波長紫外線（ＵＶＡ）を５０週間照射し、ヘアレスマウスにおけるしわの発生状況を観察し、表２に示す判定基準に従って点数化して行った。この際、精製水のみを塗布した群を対照とした。結果は各群の平均値を算出し、ＵＶＡ照射日数との関係により表３に示した。
【００４１】
【表２】

皮膚におけるしわの発生状況	評価点
しわの発生を全く認めない	0
微小なしわの発生をわずかに認める	1
軽微なしわの発生を明確に認める	2
中程度のしわの発生を認める	3
深いしわの発生を認める	4

【００４２】
【表３】

試　料	ＵＶＡ照射日数（週）			
	０	２０	４０	５０
対　照	０．４	０．８	２．８	３．８
実施例１	０．２	０．３	０．４	０．６
実施例２	０．２	０．４	０．６	０．８
実施例３	０．２	０．３	０．６	１．０
実施例４	０．２	０．３	０．４	０．８
比較例１	０．４	０．６	０．８	１．４
比較例２	０．６	０．８	１．８	２．６
比較例３	０．６	０．８	２．２	３．２
比較例４	０．４	０．６	１．４	２．０
比較例５	０．６	０．８	１．２	１．８
比較例６	０．６	０．８	２．４	３．４

【００４３】
表３に示されるように、各種成分を単独で配合した比較例１～比較例５，若しくは配合していない比較例６と比較して、アガリクス茸子実体抽出物と活性酸素消去剤を併用して配合した本発明の実施例では、各成分の配合量が少ないにもかかわらず、しわの発生が顕著に抑制され、５０週後に微小なしわが僅かに発生している程度であった。
【００４４】
続いて、本発明の実施例１～実施例４及び比較例１～比較例６について、抗炎症作用を評価した。人工的に炎症を形成した１群５匹のマウスを用い、各群に実施例及び比較例をそれぞれ０．５ｇずつ１日２回７日間塗布し、７日目に炎症部位の状態を観察し、「有効」，「やや有効」，「無効」の３段階で評価し、各評価を得たマウスの数にて表４に示した。
【００４５】
【表４】

試料	抗炎症作用		
	有効	やや有効	無効
実施例１	5	0	0
実施例２	5	0	0
実施例３	5	0	0
実施例４	5	0	0
比較例１	2	2	1
比較例２	3	1	1
比較例３	2	3	0
比較例４	2	3	0
比較例５	3	2	0
比較例６	0	2	3

【００４６】
表４より明らかなように、抗炎症作用については、本発明の実施例塗布群では全て５例のマウスにおいて有効な抗炎症作用が認められており、製造例１のアガリクス茸子実体抽出物を単独で２倍量配合した比較例１より優れた効果を発揮していた。
【００４７】
次に本発明の実施例１～実施例４及び比較例１～比較例６について、６ヶ月間の実使用試験を行った。パネラーとして、顕著なしわの発生若しくは弾性の低下等の皮膚症状を有する４０歳～６０歳代の女性、及び顕著な肌荒れ症状を呈する２０歳～５０歳代の女性を用い、それぞれ１群２０名とした。使用試験は、各群に実施例及び比較例のそれぞれをブラインドにて使用させ、使用試験開始前と使用試験終了後の皮膚の状態を観察して行った。しわ及び皮膚弾性の各改善状況については、「改善」，「やや改善」，「変化なし」の３段階にて評価し、各評価を得たパネラー数にて表５に示した。なお、しわの程度については、写真撮影及びレプリカにより、皮膚弾性についてはキュートメーターにより測定して評価した。また、肌荒れについては、表６に示す判断基準に従って皮膚の状態を点数化し、２０名の平均値により使用試験開始前と使用試験終了後を比較して表７に示した。
【００４８】
【表５】

試料	シワ			弾性		
	改善	やや改善	変化無し	改善	やや改善	変化無し
実施例１	１６	4	0	１９	1	0
実施例２	１９	1	0	２０	0	0
実施例３	１８	2	0	１６	4	0
実施例４	１７	3	0	１７	3	0
比較例１	9	8	3	１０	7	3
比較例２	8	8	4	１０	6	4
比較例３	１０	7	3	8	7	5
比較例４	9	6	5	7	9	4
比較例５	１０	8	2	１０	6	4
比較例６	4	8	8	1	5	１４

【００４９】
表５に示されるように、本発明の実施例使用群ではしわ及び皮膚弾性の改善が認められないパネラーは存在せず、１６名以上のパネラーにおいて明確な改善が認められた。一方、比較例１～比較例５使用群においては、各種成分を配合していない比較例６より、しわ及び弾性の改善傾向が認められたが、明確な改善が認められたパネラーの数は全て１０名以下であった。
【００５０】
【表６】

皮膚の状態	評価点
皮溝，皮丘の消失及び広範囲の角質層の剥離が認められる	1
皮溝，皮丘が不明瞭で、部分的な角質の剥離が認められる	2
皮溝は認められるが平坦で、皮丘の形が不明瞭である	3
皮溝，皮丘が明瞭である	4
皮溝，皮丘が鮮明で整っている	5

【００５１】
【表７】

	使用試験開始前	使用試験終了後
実施例１	１．３０	４．５０
実施例２	１．３５	４．６５
実施例３	１．４０	４．３５
実施例４	１．２５	４．３０
比較例１	１．３０	２．８０
比較例２	１．４０	３．００
比較例３	１．４０	２．６５
比較例４	１．３５	３．００
比較例５	１．３０	２．４５
比較例６	１．３５	１．４５

【００５２】
表７に示されるように、本発明の実施例使用群では、全パネラーにおいて、肌荒れの改善傾向が認められ、殆どのパネラーにおいて、皮溝，皮丘が明瞭に認められるに至っていた。これに対し、各種成分を単独で配合した比較例１～比較例５においては、各種成分を配合していない比較例６より皮膚の状態が改善されていたが、皮溝が平坦で皮丘の形が不明瞭な状態にとどまっていた。
【００５３】
なお、本発明の実施例１～実施例４については、上記使用試験期間中に含有成分の析出，分離，凝集，変臭，変色といった製剤の状態変化は全く見られなかった。また、各実施例使用群において、皮膚刺激性反応や皮膚感作性反応を示したパネラーは存在しなかった。
【００５４】
続いて本発明の他の実施例の処方を示す。
【００５５】
［実施例５］皮膚用ローション

(1)エタノール	１０．０(重量%)
(2)ヒドロキシエチルセルロース	１．０
(3)アガリクス茸子実体抽出物(製造例１)	０．２
(4)β－カロチン	０．１
(5)パラオキシ安息香酸メチル	０．１
(6)精製水	８８．６

製法：（１）～（６）を混合し均一とする。
【００５６】
［実施例６］皮膚用乳剤

(1)ステアリン酸	0．2(重量%)
(2)セタノール	1．5
(3)ワセリン	3．0
(4)流動パラフィン	7．0
(5)ポリオキシエチレン(10E0)モノオレイン酸エステル	1．5
(6)酢酸トコフェロール	0．5
(7)グリセリン	5．0
(8)パラオキシ安息香酸メチル	0．1
(9)トリエタノールアミン	1．0
(10)精製水	79．5
(11)アガリクス茸子実体抽出物(製造例1)	0．5
(12)イチョウ葉50重量%エタノール抽出物	0．2

製法：（1）～（6）の油相成分を混合，加熱して均一に溶解し、70℃に保つ。一方、（7）～（10）の水相成分を混合，加熱して均一とし、70℃とする。この水相成分に前記油相成分を攪拌しながら徐々に添加して乳化し、冷却した後40℃にて（11）及び（12）を添加，混合する。

【0057】

［実施例8］皮膚用ゲル剤

(1)精製水	88．0(重量%)
(2)カルボキシビニルポリマー	0．5
(3)ジプロピレングリコール	10．0
(4)パラオキシ安息香酸メチル	0．1
(5)水酸化カリウム	0．1
(6)アガリクス茸子実体抽出物(製造例1)	0．8
(7)パセリ50重量%1,3-ブチレングリコール抽出物	0．5

製法：（1）に（2）を均一に溶解した後、（3）に（4）を溶解して添加し、次いで（5）を加えて増粘させ、（6）及び（7）を添加する。

【0058】

［実施例9］皮膚用クリーム

(1)ミツロウ	6．0(重量%)
(2)セタノール	5．0
(3)還元ラノリン	8．0
(4)スクワラン	27．5
(5)グリセリル脂肪酸エステル	4．0
(6)親油型グリセリルモノステアリン酸エステル	2．0
(7)ポリオキシエチレン(20EO) ソルビタンモノラウリン酸エステル	5．0
(8)プロピレングリコール	5．0
(9)パラオキシ安息香酸メチル	0．1
(10)精製水	36．88
(11)アガリクス茸子実体抽出物(製造例１)	0．5
(12)ハマメリタンニン	0．02

製法：（１）～（７）の油相成分を混合，溶解して７５℃に加熱する。一方、（８）～（１０）の水相成分を混合，溶解して７５℃に加熱する。次いで、上記水相成分に油相成分を添加して予備乳化した後、ホモミキサーにて均一に乳化し、冷却後４０℃にて（１１），（１２）を添加，混合する。

【００５９】

［実施例１０］水中油型乳剤性軟膏

(1)白色ワセリン	25．0(重量%)
(2)ステアリルアルコール	25．0
(3)グリセリン	12．0
(4)ラウリル硫酸ナトリウム	1．0
(5)パラオキシ安息香酸メチル	0．1
(6)精製水	35．4
(7)アガリクス茸子実体抽出物(製造例１)	1．0
(8)マロニエ５０重量%エタノール抽出物	0．5

製法：（１）～（４）の油相成分を混合，溶解して均一とし、７５℃に加熱する。一方、（５）を（６）に溶解して７５℃に加熱し、これに前記油相成分を添加して乳化し、冷却後４０℃にて（７）及び（８）を添加，混合する。

【００６０】

［実施例１１］化粧水

(1)エタノール	１０．０(重量%)
(2)1,3-ブチレングリコール	５．０
(3)アガリクス茸子実体抽出物(製造例１)	０．１
(4)ナラ５０重量%エタノール抽出物	０．５
(5)香料	０．１
(6)精製水	８４．３

製法：（１）～（５）を順次（６）に添加して均一に混合，溶解する。

【００６１】

［実施例１２］エモリエントクリーム（油中水型）

(1)流動パラフィン	３０．０(重量%)
(2)マイクロクリスタリンワックス	２．０
(3)ワセリン	５．０
(4)ジグリセリルオレイン酸エステル	５．０
(5)L-グルタミン酸ナトリウム	１．６
(6)L-セリン	０．４
(7)プロピレングリコール	３．０
(8)パラオキシ安息香酸メチル	０．１
(9)精製水	５２．１
(10)香料	０．１
(11)アガリクス茸子実体抽出物(製造例１)	０．２
(12)ワレモコウ５０重量%エタノール抽出物	０．５

製法：（５），（６）を（９）の一部に溶解して５０℃とし、５０℃に加熱した（４）に攪拌しながら徐々に添加する。これをあらかじめ混合し７０℃に加熱溶解した（１）～（３）に均一に分散し、これに（７），（８）を（９）の残部に溶解して７０℃に加熱したものを攪拌しながら添加し、ホモミキサーにて乳化する。冷却後、４０℃にて（１０）～（１２）を添加，混合する。

【００６２】

［実施例１３］メイクアップベースクリーム

(1)ステアリン酸	１２．０(重量%)
(2)セタノール	２．０
(3)グリセリルトリ2-エチルヘキサン酸エステル	２．５
(4)自己乳化型グリセリルモノステアリン酸エステル	２．０
(5)プロピレングリコール	１０．０
(6)水酸化カリウム	０．３
(7)精製水	６８．６
(8)酸化チタン	１．０
(9)ベンガラ	０．１
(10)黄酸化鉄	０．４
(11)香料	０．１
(12)アガリクス茸子実体抽出物(製造例１)	０．５
(13)シラカンバ５０重量%抽出物	０．５

製法：（１）～（４）の油相成分を混合し、７５℃に加熱して均一とする。一方（５）～（７）の水相成分を混合し、７５℃に加熱，溶解して均一とし、これに（８）～（１０）の顔料を添加し、ホモミキサーにて均一に分散させる。この水相成分に前記油相成分を添加し、ホモミキサーにて乳化した後冷却し、４０℃にて（１１）～（１３）を添加，混合する。

【００６３】

［実施例１４］乳液状ファンデーション

(1)ステアリン酸	2．0(重量%)
(2)スクワラン	5．0
(3)ミリスチン酸オクチルドデシル	5．0
(4)セタノール	1．0
(5)デカグリセリルモノイソパルミチン酸エステル	9．0
(6)1,3-ブチレングリコール	6．0
(7)水酸化カリウム	0．1
(8)パラオキシ安息香酸メチル	0．1
(9)精製水	53．4
(10)酸化チタン	9．0
(11)タルク	7．4
(12)ベンガラ	0．5
(13)黄酸化鉄	1．1
(14)黒酸化鉄	0．1
(15)香料	0．1
(16)アガリクス茸子実体抽出物(製造例１)	0．15
(17)ハマメリタンニン	0．05

製法：（１）～（５）の油相成分を混合し、７５℃に加熱して均一とする。一方（６）～（９）の水相成分を混合し、７５℃に加熱，溶解して均一とし、これに（１０）～（１４）の顔料を添加しホモミキサーにて均一に分散させる。この水相成分に前記油相成分を添加し、ホモミキサーにて均一に乳化した後冷却し、４０℃にて（１５）～（１７）を添加，混合する。

【００６４】

［実施例１５］ハンドクリーム

(1)セタノール	4．0(重量%)
(2)ワセリン	2．0
(3)流動パラフィン	10．0
(4)グリセリルモノステアリン酸エステル	1．5
(5)ポリオキシエチレン(60EO) グリセリルイソステアリン酸エステル	2．5
(6)酢酸トコフェロール	0．5
(7)グリセリン	20．0
(8)パラオキシ安息香酸メチル	0．1
(9)精製水	58．9
(10)アガリクス茸子実体抽出物(製造例１)	0．2
(11)ボタン５０重量%エタノール抽出物	0．3

製法：（１）～（６）の油相成分を混合，溶解して７５℃に加熱する。一方、（７）～（９）の水相成分を混合，溶解して７５℃に加熱する。ついで、この水相成分に油相成分を添加して予備乳化した後、ホモミキサーにて均一に乳化して冷却し、４０℃にて（１０）及び（１１）を添加，混合する。

【００６５】

【発明の効果】

以上詳述したように、アガリクス茸子実体抽出物と、活性酸素消去剤を併用した皮膚外用剤は、皮膚の肌荒れ及び老化防止作用に優れ、真皮線維芽細胞に対する紫外線による傷害を防御する作用を有し、シワの発生、皮膚弾性の低下といった症状の防止或いは改善に有効で、かつ、肌の炎症，肌荒れを防止或いは改善する効果を発揮した。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.[7] FI
Ａ６１Ｋ 38/44 Ａ６１Ｋ 45/00
Ａ６１Ｋ 45/00 Ａ６１Ｐ 17/00
Ａ６１Ｐ 17/00 Ａ６１Ｋ 37/50

(58)調査した分野(Int.Cl.[7], ＤＢ名)
A61K 35/84
A61K 7/00
A61K 31/07
A61K 31/675
A61K 35/78
A61K 38/44
A61K 45/00