

(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2010-150240  
(P2010-150240A)

(43) 公開日 平成22年7月8日(2010.7.8)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/7016 (2006.01)	A 6 1 K 31/7016	4 C 0 5 7
A 6 1 K 31/702 (2006.01)	A 6 1 K 31/702	4 C 0 8 3
A 6 1 K 8/60 (2006.01)	A 6 1 K 8/60	4 C 0 8 6
A 6 1 P 17/16 (2006.01)	A 6 1 P 17/16	
A 6 1 Q 19/00 (2006.01)	A 6 1 Q 19/00	

審査請求 有 請求項の数 9 O L (全 16 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2009-259009 (P2009-259009)  
 (22) 出願日 平成21年11月12日 (2009.11.12)  
 (31) 優先権主張番号 特願2008-296958 (P2008-296958)  
 (32) 優先日 平成20年11月20日 (2008.11.20)  
 (33) 優先権主張国 日本国 (JP)

(71) 出願人 300006087  
 オッペン化粧品株式会社  
 大阪府吹田市岸部南2丁目17番1号  
 (72) 発明者 吉武 裕一郎  
 滋賀県草津市山寺町61-1 オッペン化粧品株式会社滋賀工場内  
 (72) 発明者 中川 要  
 滋賀県草津市山寺町61-1 オッペン化粧品株式会社滋賀工場内  
 Fターム(参考) 4C057 AA05 BB01 BB04

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ニゲロオリゴ糖を有効成分とする皮膚外用剤、抗炎症剤、美白剤および化粧品

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 I L - 6 および T N F - のいずれのサイトカイン、メラニンの産生を顕著に抑制することのできる皮膚外用剤、抗炎症剤、美白剤および化粧料を提供する。

【解決手段】 有効成分とするニゲロオリゴ糖としてニゲロースを含み、さらにニゲロシルグルコースまたはニゲロシルマルトースから選択される1または2以上の糖を含む皮膚外用剤、抗炎症剤、美白剤、化粧料。ニゲロオリゴ糖を含有する製剤を皮膚に塗布することで、I L - 6 および T N F - の産生の抑制と、メラニン産生の抑制することができる。

【選択図】 なし

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

有効成分とするニゲロオリゴ糖として、ニゲロースを含む皮膚外用剤。

## 【請求項 2】

さらにニゲロシルグルコースまたはニゲロシルマルトースから選択される 1 または 2 以上の糖を含む請求項 1 記載の皮膚外用剤。

## 【請求項 3】

有効成分とするニゲロオリゴ糖として、ニゲロースを含む抗炎症剤。

## 【請求項 4】

さらにニゲロシルグルコースまたはニゲロシルマルトースから選択される 1 または 2 以上の糖を含む請求項 3 記載の抗炎症剤。 10

## 【請求項 5】

有効成分とするニゲロオリゴ糖として、ニゲロースを含む美白剤。

## 【請求項 6】

さらにニゲロシルグルコースまたはニゲロシルマルトースから選択される 1 または 2 以上の糖を含む請求項 5 記載の美白剤。

## 【請求項 7】

有効成分とするニゲロオリゴ糖として、ニゲロースを含む化粧品。

## 【請求項 8】

さらにニゲロシルグルコースまたはニゲロシルマルトースから選択される 1 または 2 以上の糖を含む請求項 7 記載の化粧品。 20

## 【請求項 9】

前記化粧品が、敏感肌用の化粧品である請求項 7 または 8 記載の化粧品。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、ニゲロオリゴ糖を有効成分とする皮膚外用剤、抗炎症剤、美白剤および化粧品に関する。さらに詳しくは、皮膚傷害に関わるインターロイキン 6 (IL-6)、腫瘍致死因子アルファ (TNF- $\alpha$ )、および、皮膚の色に影響を与える色素であるメラニンの産生を抑制することにより、皮膚傷害の予防または治療のための抗炎症剤等として利用可能な、ニゲロオリゴ糖を有効成分とする皮膚外用剤、抗炎症剤、美白剤および化粧品に関する。 30

## 【背景技術】

## 【0002】

地表に届く電磁波 (太陽光) は、紫外線が約 6%、可視光線が約 52%、赤外線が約 42% を占めている。紫外線のうち、波長の短い UV-B (280 ~ 315 nm) は約 0.2%、波長の長い UV-A (315 ~ 400 nm) は約 5 ~ 6% を占める。

## 【0003】

皮膚に太陽光 (紫外線) が当たると、UV-B は表皮、UV-A は表皮を通過し真皮に達するとされる。日焼けを形成することによく知られている UV-B が表皮角化細胞に曝露されると、直接的な反応として、細胞のアポトーシス、DNA 損傷や活性酸素種の生成を、間接的な反応では、TNF- $\alpha$  や IL-6 といった炎症系サイトカインをはじめとする化学伝達物質を産生する生体免疫反応を引き起こす。長期間、連続的な太陽光 (紫外線) の曝露や、皮膚の外部もしくは内部からの刺激を継続的に受けることによって、表皮角化細胞から炎症系サイトカインをはじめとする化学伝達物質が過剰に産生されると、皮膚の炎症、肥厚化、紅班や浮腫、色素沈着 (サンタン) などのさまざまな障害を与える。 40

## 【0004】

TNF- $\alpha$  は多機能なサイトカインであり、表皮においては、主に、表皮角化細胞とランゲルハンス細胞より産出される。定常状態では、表皮角化細胞からの産生はほとんど示さないが、紫外線の照射などの外界からの刺激などにより産生され、ランゲルハンス細胞 50

の機能調節などの炎症や免疫反応を引き起こし、また、血管内皮細胞の接着分子の発現誘導を介し、好中球やリンパ球の皮膚への浸潤を引き起こすとされる。IL-6は、TNF- $\alpha$ と同様に、多機能なサイトカインであり、表皮角化細胞から産生され、表皮角化細胞の増殖や線維芽細胞からのコラーゲン、プロテオグリカンの産生およびコラーゲンナーゼ分泌促進等に深く関与しているとされる。こういった炎症系サイトカインが過剰に産生されると、皮膚の炎症、皮膚肥厚等の皮膚のさまざまな障害を引き起こすとされる。そこで、過剰のTNF- $\alpha$ およびIL-6の産生を抑制することは、皮膚の炎症、皮膚肥厚等の皮膚傷害の治療および予防に有効であることが期待できる。

#### 【0005】

また、メラニンとは、ヒトの皮膚の色調に最も影響を与える色素であり、表皮においては、メラノサイト細胞で産生される生体色素である。皮膚に太陽光（紫外線）が当たると、メラノサイト細胞でメラニンが産生され、その周囲にある表皮細胞にメラニンが受け渡される。そして、メラニンは表皮細胞内の核の上に傘状に展開し、メラニンが紫外線を吸収することによって、核内のDNAを守り、細胞のダメージを軽減する生体防御機構として働く。しかしながら、メラニンが過剰に産生された場合、皮膚の色の暗化、皮膚の“しみ”の原因となるので、過剰なメラニンを抑制することは、美白（美容）効果を高めるのに有効であることが期待できる。

#### 【0006】

ところで、これまで、オリゴ糖類、ピリドキシン3,4'-環状リン酸、カテキン類、モズク抽出物を有効成分として含有する製剤がIL-6産生抑制作用を有することが判っている。（特許文献1～4）また、 $\alpha$ -トレハロースがTNF- $\alpha$ 産生抑制作用を有することが開示されている。（特許文献5）しかし、IL-6とTNF- $\alpha$ のいずれについても産生を抑制する製剤については未だ知られていない。

#### 【先行技術文献】

#### 【特許文献】

#### 【0007】

【特許文献1】特開平2007-269636号公報

【特許文献2】特開平2007-277134号公報

【特許文献3】特開平2007-63154号公報

【特許文献4】特開平2001-335457号公報

【特許文献5】再公表特許国際公開第2004/071472号パンフレット

#### 【発明の概要】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0008】

本発明は、IL-6およびTNF- $\alpha$ のいずれのサイトカイン、メラニンの産生を顕著に抑制することのできる皮膚外用剤、抗炎症剤、美白剤および化粧品を提供することを目的とする。

#### 【0009】

また、敏感肌とは、季節の変わり目、物理的な刺激、体調の変化や精神的なストレスといった内的外的要因で、通常の化粧品を使用すると刺激などのトラブルを感じてしまう肌のことをいう。敏感肌と感じる人たちは、肌荒れや乾燥などの肌トラブルを生じていることが多いため、本発明は、炎症系サイトカインの産生を抑制するので、炎症に起因する肌荒れ、乾燥肌を改善することが期待されるため、敏感肌用の化粧品としての効果が期待できる。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0010】

前記課題を解決するために鋭意検討した結果、オリゴ糖としてニゲロオリゴ糖を含有する製剤を皮膚に塗布することで、IL-6およびTNF- $\alpha$ の産生の抑制と、メラニン産生の抑制することができると見出し、本発明を完成するに至った。

#### 【0011】

すなわち、本発明は、有効成分とするニゲロオリゴ糖として、ニゲロースを含む皮膚外用剤に関する。

【0012】

また、本発明の皮膚外用剤は、さらにニゲロシルグルコースまたはニゲロシルマルトースから選択される1または2以上の糖を含むことが好ましい。

【0013】

本発明は、有効成分とするニゲロオリゴ糖として、ニゲロースを含む抗炎症剤に関する。

【0014】

本発明の抗炎症剤は、さらにニゲロシルグルコースまたはニゲロシルマルトースから選択される1または2以上の糖を含むことが好ましい。

10

【0015】

本発明は、有効成分とするニゲロオリゴ糖として、ニゲロースを含む美白剤に関する。

【0016】

また、本発明の美白剤は、さらにニゲロシルグルコースまたはニゲロシルマルトースから選択される1または2以上の糖を含むことが好ましい。

【0017】

本発明は、有効成分とするニゲロオリゴ糖として、ニゲロースを含む化粧品に関する。

【0018】

また、本発明の化粧品は、さらにニゲロシルグルコースまたはニゲロシルマルトースから選択される1または2以上の糖を含むことが好ましい。

20

【0019】

さらに、前記化粧品が、敏感肌用の化粧品であることが好ましい。

【発明の効果】

【0020】

本発明によれば、IL-6およびTNF- $\alpha$ のいずれのサイトカイン、メラニンの産生を顕著に抑制することのできる皮膚外用剤、抗炎症剤、美白剤および化粧料を提供することができる。また、本発明は、炎症系サイトカイン、メラニンの産生を抑制するので、炎症に起因する肌荒れ、乾燥肌を改善することが可能であるとともに、美白効果に優れる。

【発明を実施するための形態】

30

【0021】

本発明は、ニゲロオリゴ糖を有効成分とする皮膚外用剤に関する。また、本発明は、ニゲロオリゴ糖を有効成分とする抗炎症剤に関する。また、ニゲロオリゴ糖を有効成分とする美白剤に関する。これらのニゲロオリゴ糖が、ニゲロース、ニゲロシルグルコース、ニゲロシルマルトースから選択される1または2以上の糖を含むことが好ましい。さらに、本発明は、ニゲロオリゴ糖を有効成分とする化粧品に関する。前記化粧品が、敏感肌用の化粧品であることが好ましい。

【0022】

ニゲロオリゴ糖は、日本酒やみりんなどの発酵食品、八チミツやその他の食品中に少量含有されている、天然に存在する非発酵性の糖質である。従来のアルデヒドデヒドロゲナーゼ阻害剤のような副作用はない。本発明のニゲロオリゴ糖は、分子中に1つ以上-1,3-グルコシド結合を含む重合度2~10程度のオリゴ糖のことであり、-1,3-グルコシド結合のみからなるオリゴ糖の他、-1,3-グルコシド結合とそれ以外の結合とからなるオリゴ糖も含む。

40

【0023】

例えば、重合度2のオリゴ糖のニゲロース、重合度3のオリゴ糖のニゲロシルグルコース、重合度4のオリゴ糖のニゲロシルマルトースなどが例示されるが、特に限定されるものでない。本発明のニゲロオリゴ糖は、1種類のニゲロオリゴ糖だけでなく、2種以上のニゲロオリゴ糖の混合物でもよい。本発明のニゲロオリゴ糖は、食品および医薬として使用できるものであれば蛋白質、炭水化物、脂質などを含むことが出来る。さらにグルコー

50

ス、フルクトース、ショ糖、乳糖、マルトース、トレハロース、マルトオリゴ糖、分岐オリゴ糖、他の糖類を含有させてもよい。

【0024】

本発明では、ニゲロースとして、(株)林原生物化学研究所製のニゲロース(純度93%以上)、ニゲロオリゴ糖として、日本食品化工(株)製の日食テイストオリゴを使用しているが、本発明はなんらこれに限定されるものではない。なお、日食テイストオリゴは、水分28%以下、固形分72%以上で、ニゲロオリゴ糖含有量は40%以上である。

【0025】

本発明のニゲロオリゴ糖の含有率は特に限定されないが、20%以上(日食テイストオリゴ添加量からの換算値)が好ましい。含有率が20%未満の場合、IL-6およびTNF- $\alpha$ の産生抑制作用が得られにくくなる傾向がある。

10

【0026】

また、ニゲロオリゴ糖の有効濃度が5%(日食テイストオリゴ添加量からの換算値)を超える場合、それに応じた効果の発現が望めない傾向がある。

【0027】

本発明の皮膚外用剤、抗炎症剤および化粧料は、ローション剤、乳剤、ゲル剤、ゾル剤、クリーム、軟膏、パウダー、スプレーなどの種々の形態とすることができる。また、とくに化粧料の形態で用いる場合は、化粧水、乳液、クリーム、美容液、パック剤、洗顔料などの皮膚用化粧料、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、ファンデーション、リキッドファンデーション、口紅など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、ボディソープ、石鹸などの身体用化粧料、シャンプー、リンス、養毛剤などの頭髪用化粧料とすることができる。

20

【実施例】

【0028】

つぎに、実施例にもとづいて、本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれらによって何ら限定されるものではない。

【0029】

実施例1(ニゲロオリゴ糖によるIL-6およびTNF- $\alpha$ 産生抑制効果の確認)

ヒト正常表皮細胞(クラボウ(株)製)を、EpiLife-KG2培地(クラボウ(株)製)を用いて培養し、これを24ウェルプレートに1000cells/cm<sup>2</sup>の密度で播種し、コンフレント状態まで培養した。この培養細胞に、ニゲロオリゴ糖液(日食テイストオリゴ)を0、0.1、0.5、1.0%となるように添加した。24時間後に、リン酸緩衝液(PBS(-))で2回洗浄し、その後、ウェル内をPBS(-)に置換して、紫外線(UV-B)を50mJ/cm<sup>2</sup>照射した。照射後、PBS(-)を除去し、培地を添加し、サンプルを再添加した。24時間後、培地上清を採取し、遠心分離を行なって、浮遊物を除去した後に測定キット(IL-6測定用として、Quantikine Human IL-6(R&D Systems Inc,社製)、TNF- $\alpha$ 測定用として、Quantikine Human TNF- $\alpha$ /TNFSF1A(R&D Systems Inc,社製))を用いてIL-6およびTNF- $\alpha$ の産生量を測定した。測定は2度行い、平均値を算出した。結果をそれぞれ表1、表2に示す。

30

40

【0030】

【表 1】

表 1

ニゲロオリゴ糖液添加濃度(%)	IL-6濃度(ng/mL)	IL-6抑制率(%)
0	126	0
0.1	102	19
0.5	76	39
1.0	57	54

10

【0031】

【表 2】

表 2

ニゲロオリゴ糖液添加濃度(%)	TNF- $\alpha$ 濃度(ng/mL)	TNF- $\alpha$ 抑制率(%)
0	384	0
0.1	347	9
0.5	218	43
1.0	189	50

20

【0032】

表 1 および 2 に示す結果より、ニゲロオリゴ糖が、IL-6 および TNF- $\alpha$  の産生量を顕著に低下させることが判った。

【0033】

実施例 2 (ニゲロオリゴ糖液のメラニン産生抑制効果の確認)

マウス由来 B-16 メラノーマ細胞を、テオフィリン(和光純薬工業(株)製) 0.9 mM、ウシ胎児血清(フナコシ(株)製) 10% を含有するイーグル培地を用いて培養し、これを 60 mm ディッシュ 1 枚あたり 20,000 cells 播種し、播種 24 時間後、培地交換を行った。その後、ニゲロオリゴ糖液(日食テイストオリゴ)を 0、0.5、1、2、3、4 および 5% となるように添加した。3 日間培養した後、各試験区の細胞を回収し、PBS(-) 洗浄、トリクロロ酢酸処理、エタノール洗浄を行い、残留物を窒素ガスで風乾させてメラニンを回収した。2 mol/L 水酸化ナトリウムで溶解させた後、波長 400 nm の吸収を測定することにより、メラニン量の定量を行った。また、各試験区の細胞数を測定し、細胞 1 個あたりのメラニン量を算出し、各試験区の抑制率を算出した。測定は 3 度行い、平均値を算出した。結果を表 3 に示す。

30

【0034】

【表 3】

表 3

ニゲロオリゴ糖液 添加濃度(%)	吸光度	細胞数(cells)	細胞1個あたりの 吸光度	メラニン 抑制率(%)
0	1.574	$9.56 \times 10^5$	$1.646 \times 10^{-6}$	0
0.5	1.510	$9.88 \times 10^5$	$1.528 \times 10^{-6}$	7
1	1.501	$10.82 \times 10^5$	$1.387 \times 10^{-6}$	16
2	1.319	$11.44 \times 10^5$	$1.152 \times 10^{-6}$	30
3	1.023	$12.28 \times 10^5$	$0.833 \times 10^{-6}$	49
4	0.584	$13.26 \times 10^5$	$0.440 \times 10^{-6}$	73
5	0.262	$11.26 \times 10^5$	$0.232 \times 10^{-6}$	86

10

## 【0035】

表3に示す結果より、ニゲロオリゴ糖の添加により、メラニン産生が顕著に抑制されることが判った。

## 【0036】

20

実施例3（皮膚化粧料のモニター試験）

無作為に抽出した20～50歳代の敏感肌であると感じている合計54名を被験者とし、表4～6に示した処方例1～3ならびに比較例1～3の皮膚化粧料を通常の方法で連日2週間使用してもらった。

## 【0037】

【表 4】

表 4

成分	処方例1	比較例1
ニゲロオリゴ糖液	1.0	—
2-エチルヘキサン酸セチル	20.0	20.0
トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル	12.5	12.5
メチルポリシロキサン	4.5	4.5
メチルフェニルポリシロキサン	3.5	3.5
グリセリン	3.0	3.0
1,3-ブチレングリコール	3.0	3.0
ソルビトール(70%)	2.0	2.0
モノミスチン酸ポリグリセリル	1.0	1.0
モノイソステアリン酸ポリグリセリル	0.5	0.5
ポリオキシエチレンヤシ油脂肪酸グリセリン	0.5	0.5
イソステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル	0.5	0.5
水素添加大豆リン脂質	0.2	0.2
グリセリンモノ-2-エチルヘキシルエーテル	0.2	0.2
ポリエチレングリコール20000	0.2	0.2
親油型モノステアリン酸グリセリル	0.2	0.2
アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体	0.1	0.1
キサントガム	0.05	0.05
水酸化カリウム	0.05	0.05
精製水	残部	残部
合計	100	100

10

20

30

40

【 0 0 3 8 】

【表 5】

表 5

成分	処方例2	比較例2
ニゲロオリゴ糖液	1.0	—
グリセリン	5.0	5.0
ジプロピレングリコール	3.0	3.0
ジグリセリン	3.0	3.0
ポリエチレングリコール4000	0.5	0.5
ポリエチレングリコール20000	0.25	0.25
1,3-ブチレングリコール	0.25	0.25
フェノキシエタノール	0.2	0.2
グリセリンモノ-2-エチルヘキシルエーテル	0.15	0.15
アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体	0.15	0.15
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.05	0.05
水酸化カリウム	0.05	0.05
精製水	残部	残部
合計	100	100

10

20

【 0 0 3 9 】

30

【表 6】

表 6

成分	処方例3	比較例3
ニゲロオリゴ糖液	1.0	—
スクワラン	12.5	12.5
ミリスチン酸オクチルドデシル	10.0	10.0
グリセリン	10.0	10.0
1,3-ブチレングリコール	2.5	2.5
ベヘニルアルコール	2.0	2.0
ステアリン酸	1.5	1.5
シア脂	1.5	1.5
パルミチン酸セチル	1.5	1.5
親油型モノステアリン酸グリセリン	1.5	1.5
モノミリスチン酸ポリグリセリル	1.0	1.0
メチルポリシロキサン	1.0	1.0
グリセリンモノ-2-エチルヘキシルエーテル	0.2	0.2
アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体	0.1	0.1
精製水	残部	残部
合計	100	100

10

20

30

## 【0040】

2週間経過した後、皮膚の状態として、うるおい（乾燥状態）に対する改善効果、肌のきめに対する改善効果と、被験者が感じたモニター前後の肌状態を以下の基準で評価した。結果を表7に示す。なお、このモニター試験で皮膚に異常が生じた被験者は1名もいなかった。また、2週間にわたってそれぞれの皮膚化粧品はその状態に変化が生じることなく安定していた。

## 【0041】

[うるおい（乾燥状態）に対する改善効果]

全顔、特に頬部の状態を目視で観察して、以下の評価基準にもとづいて評価した。

- A：改善された。
- B：やや改善された。
- C：変わらない。
- D：やや悪化した。
- E：悪化した。

40

## 【0042】

[肌のきめに対する改善効果]

全顔、特に頬部の状態を目視で観察して、以下の評価基準にもとづいて評価した。

- A：改善された。

50

- B：やや改善された。  
 C：変わらない。  
 D：やや悪化した。  
 E：悪化した。

【0043】

[肌状態の実感の評価]

- A：良くなった。  
 B：やや良くなった。  
 C：変わらない。  
 D：やや悪くなった。  
 E：悪くなった。

10

【0044】

【表7】

表 7

評価項目	評価	処方例	比較例
うるおい(乾燥状態)に対する改善効果の評価	A	25	4
	B	23	27
	C	6	23
	D	0	0
	E	0	0
肌のきめに対する改善効果の評価	A	14	7
	B	25	18
	C	15	29
	D	0	0
	E	0	0
肌状態の実感の評価	A	22	3
	B	21	19
	C	11	30
	D	0	2
	E	0	0

20

30

【0045】

表7に示されるように、うるおい(乾燥状態)に対する改善効果の評価において、処方例1~3の皮膚化粧品を用いた場合には、約89%の被験者が改善効果を感じたとの評価が得られたが、比較例1~3の皮膚化粧品を用いた場合には、約57%の被験者が改善効果を感じたに過ぎず、処方例1~3の皮膚化粧品を用いた場合に、全顔、特に頬部のうるおい(乾燥状態)がより改善されたことがわかる。また、肌のきめに対する改善効果の評価において、処方例1~3の皮膚化粧品を用いた場合には、約72%の被験者が改善効果を感じたとの評価が得られたが、比較例1~3の皮膚化粧品を用いた場合には、約46%の被験者が改善効果を感じたに過ぎず、処方例1~3の皮膚化粧品を用いた場合に、肌のきめがより改善されたことがわかる。さらに、被験者自身の肌状態の実感評価においても、処方例1~3の皮膚化粧品を用いた場合には、約80%の被験者が改善効果を感じたとの評価が得られたが、比較例1~3の皮膚化粧品を用いた場合には、約41%の被験者が改善効果を感じたに過ぎず、処方例1~3の皮膚化粧品を用いた場合に、肌状態がより良

40

50

くなることが実感されたことがわかる。

【0046】

すなわち、本発明により、ニゲロオリゴ糖液を含む皮膚化粧料が、頬部のうるおい（乾燥状態）ならびに肌のきめを整え、改善し、肌機能の向上を発現することがわかる。さらに、このモニター試験で皮膚に異常が生じた被験者は1名もいなかったことと、被験者自身が肌状態の良化を実感できたことにより敏感肌の方にも安心して、使用していただけることがわかる。

【0047】

実施例4（ニゲロースによるIL-6およびTNF- $\alpha$  産生抑制効果の確認）

ヒト正常表皮細胞（クラボウ（株）製）を、EpiLife-KG2培地（クラボウ（株）製）を用いて培養し、これを24ウェルプレートに1,000 cells/cm<sup>2</sup>の密度で播種し、コンフレント状態まで培養した。この培養細胞に、ニゲロース（（株）林原生物化学研究所製）をそれぞれ0、0.1、0.5、1.0%となるように添加した。24時間後に、リン酸緩衝液（PBS（-））で2回洗浄し、その後、ウェル内をPBS（-）に置換して、紫外線（UV-B）を50 mJ/cm<sup>2</sup>照射した。照射後、PBS（-）を除去し、培地を添加し、サンプルを再添加した。24時間後、培地上清を採取し、遠心分離を行なって、浮遊物を除去した後に測定キット（IL-6測定用として、Quantikine Human IL-6（R&D Systems Inc, 社製）、TNF- $\alpha$ 測定用として、Quantikine Human TNF- $\alpha$ /TNFSF1A（R&D Systems Inc, 社製））を用いてIL-6およびTNF- $\alpha$ の産生量を測定した。測定は2度行い、平均値を算出した。結果をそれぞれ表8および9に示す。

【0048】

【表8】

表 8

ニゲロース添加濃度(%)	IL-6濃度(ng/mL)	IL-6抑制率(%)
0	150	0
0.1	118	21
0.5	44	70
1.0	22	85

【0049】

【表9】

表 9

ニゲロース添加濃度(%)	TNF- $\alpha$ 濃度(ng/mL)	TNF- $\alpha$ 抑制率(%)
0	339	0
0.1	198	41
0.5	185	45
1.0	110	67

【0050】

表8および9に示す結果より、ニゲロースが、IL-6およびTNF- $\alpha$ の産生量を顕著に低下させることが判った。特に、表1および2の結果と、表8および9の結果を比較す

ると、ニゲロオリゴ糖液よりも、ニゲロースの方が、IL - 6 産生抑制効果については 0 . 5 % 以上添加した場合に顕著に効果を奏することが判り、TNF - 産生抑制効果については 0 . 1 % の低濃度で効果を発現することが判った。

## 【 0 0 5 1 】

以下、処方例により本願のニゲロオリゴ糖を有効成分として含む皮膚外用剤、抗炎症剤および化粧料を例示するが、本発明はなんらこれらに限定されるものではない。

## 【 0 0 5 2 】

< 処方例 4 : クリーム >

ニゲロオリゴ糖液	1 . 0	
ヒアルロン酸ナトリウム	0 . 0 1	10
グリセリルモノステアレート	3 . 0	
ポリオキシエチレン ( 2 0 ) ソルビタンモノステアレート	3 . 0	
セタノール	2 . 0	
スクワラン	3 . 0	
2 - エチルヘキサン酸グリセリル	1 0 . 0	
グリセリン	7 . 0	
エチルパラベン	0 . 1	
精製水	残部	
合計	1 0 0	20

## 【 0 0 5 3 】

< 処方例 5 : クリーム >

ニゲロオリゴ糖液	1 . 0	
ステアリン酸	1 0 . 0	
セタノール	2 . 0	
ラノリン	1 . 0	
ミリスチン酸イソプロピル	3 . 0	
モノステアリン酸ポリエチレングリコール	1 . 5	
トリエタノールアミン	0 . 8	
ソルビトール ( 7 0 % )	4 . 0	
メチルパラベン	0 . 1	30
香料	0 . 0 1	
精製水	残部	
合計	1 0 0	

## 【 0 0 5 4 】

< 処方例 6 : リキッドファンデーション >

ニゲロオリゴ糖液	1 . 0	
ヒアルロン酸	0 . 0 1	
グリセリルモノステアレート	2 . 0	
ポリオキシエチレン ( 4 ) ラウリルエーテルリン酸ナトリウム	0 . 5	
ステアリン酸	5 . 0	40
ベヘニルアルコール	1 . 0	
ラノリン	2 . 0	
スクワラン	5 . 0	
2 - エチルヘキサン酸グリセリル	4 . 0	
顔料	1 0 . 0	
プロピレングリコール	7 . 0	
トリエタノールアミン	1 . 0	
エチルパラベン	0 . 1	
精製水	残部	
合計	1 0 0	50

【 0 0 5 5 】		
< 処方例 7 : リキッドファンデーション >		
ニゲロオリゴ糖液	1 . 0	
ラノリン	2 . 0	
流動パラフィン	5 . 0	
ステアリン酸	2 . 0	
セタノール	1 . 0	
グリセリン	2 . 0	
スクワラン	5 . 0	
2 - エチルヘキサン酸グリセリル	4 . 0	10
顔料	1 0 . 0	
プロピレングリコール	7 . 0	
トリエタノールアミン	1 . 0	
エチルパラベン	0 . 1	
香料	0 . 0 1	
精製水	残部	
合計	1 0 0	
【 0 0 5 6 】		
< 処方例 8 : 乳液 >		
ニゲロオリゴ糖液	1 . 0	20
ヒアルロン酸	0 . 0 1	
ステアリン酸	2 . 0	
エタノール	0 . 5	
流動パラフィン	1 0 . 0	
ラノリン脂肪酸イソプロピル	3 . 0	
ラノリン	4 . 0	
スクワラン	5 . 0	
セスキイソステアリン酸ソルビタン	1 . 0	
プロピレングリコール	5 . 0	
トリエタノールアミン	0 . 6	30
エチルパラベン	0 . 1	
香料	0 . 0 1	
精製水	残部	
合計	1 0 0	
【 0 0 5 7 】		
< 処方例 9 : 乳液 >		
ニゲロオリゴ糖液	1 . 0	
ステアリン酸	3 . 5	
エタノール	0 . 5	
流動パラフィン	3 . 0	40
ラノリン	0 . 5	
スクワラン	2 . 0	
プロピレングリコール	3 . 0	
トリエタノールアミン	0 . 8	
エチルパラベン	0 . 1	
カルボキシビニルポリマー 1 % 液 ( アルカリ中和 )	8 . 0	
香料	0 . 0 1	
精製水	残部	
合計	1 0 0	
【 0 0 5 8 】		

## &lt; 処方例 10 : 化粧水 &gt;

ニゲロオリゴ糖液	1 . 0	
ヒアルロン酸ナトリウム	0 . 0 1	
モノラウリン酸ポリオキシエチレン ( 2 0 ) ソルピタン	1 . 0	
1 , 3 - ブチレングリコール	3 . 0	
ソルビトール ( 7 0 % )	2 . 0	
ピロリドンカルボン酸ナトリウム液	3 . 0	
エタノール	1 5 . 0	
アスコルビン酸	0 . 1	
メチルパラベン	0 . 1	10
香料	0 . 0 1	
精製水	残部	
合計	1 0 0	

## 【 0 0 5 9 】

## &lt; 処方例 11 : 化粧水 &gt;

ニゲロオリゴ糖液	1 . 0	
モノラウリン酸ポリオキシエチレン ( 2 0 ) ソルピタン	1 . 0	
1 , 3 - ブチレングリコール	5 . 0	
ソルビトール ( 7 0 % )	2 . 0	
ピロリドンカルボン酸ナトリウム液	3 . 0	20
エタノール	1 5 . 0	
アスコルビン酸	0 . 1	
メチルパラベン	0 . 1	
色素	0 . 0 1	
香料	0 . 0 1	
精製水	残部	
合計	1 0 0	

---

 フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード(参考)
<b>A 6 1 P 29/00</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 P	29/00	
C 0 7 H 3/04	(2006.01)	C 0 7 H	3/04	
C 0 7 H 3/06	(2006.01)	C 0 7 H	3/06	

Fターム(参考) 4C083 AA122 AB032 AC022 AC072 AC102 AC112 AC122 AC132 AC172 AC242  
 AC342 AC352 AC392 AC402 AC422 AC432 AC442 AC482 AC542 AC612  
 AC902 AD042 AD092 AD112 AD152 AD211 AD212 AD332 AD352 AD512  
 AD572 AD642 CC02 CC04 CC05 CC12 DD23 DD27 EE06 EE07  
 EE16  
 4C086 AA01 AA02 EA01 MA01 MA02 MA04 NA14 ZA89 ZB11 ZC02