

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5758563号  
(P5758563)

(45) 発行日 平成27年8月5日(2015.8.5)

(24) 登録日 平成27年6月12日(2015.6.12)

(51) Int.Cl. F I  
**A 6 1 K 36/18 (2006.01)** A 6 1 K 35/78 C  
**A 6 1 P 17/00 (2006.01)** A 6 1 P 17/00  
**A 6 1 P 29/00 (2006.01)** A 6 1 P 29/00

請求項の数 2 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2008-88512 (P2008-88512)	(73) 特許権者	591082421 丸善製薬株式会社
(22) 出願日	平成20年3月28日 (2008.3.28)		広島県尾道市向東町14703番地の10
(65) 公開番号	特開2009-242261 (P2009-242261A)	(73) 特許権者	397031784
(43) 公開日	平成21年10月22日 (2009.10.22)		琉球バイオリソース販売株式会社
審査請求日	平成23年2月25日 (2011.2.25)		沖縄県うるま市州崎5-1 TTC内
審判番号	不服2013-18003 (P2013-18003/J1)	(74) 代理人	100107515 弁理士 廣田 浩一
審判請求日	平成25年9月18日 (2013.9.18)	(72) 発明者	中原 達雄 広島県福山市新市町相方1089-8 丸善製薬株式会社 総合研究所内
		(72) 発明者	周 艶陽 広島県福山市新市町相方1089-8 丸善製薬株式会社 総合研究所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ヒアルロニダーゼ活性阻害剤、及び腫瘍壊死因子産生抑制剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

発酵グアバの抽出物を含有することを特徴とするヒアルロニダーゼ活性阻害剤。

【請求項2】

発酵ウコンの抽出物を含有することを特徴とする腫瘍壊死因子産生抑制剤。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、植物発酵抽出物を含有する抗炎症剤、抗肥満剤、並びに、前記抗炎症剤、及び抗肥満剤の少なくともいずれかを利用した皮膚外用剤及び飲食品に関する。

10

【背景技術】

【0002】

炎症性の疾患、例えば接触性皮膚炎(かぶれ)、乾癬、尋常性天疱瘡、その他肌荒れを伴う各種皮膚疾患等の原因及び発症機構は多種多様である。その原因としては、ヘキソサミニダーゼ遊離(ヒスタミン遊離)、シクロオキシゲナーゼ-2(COX-2)活性、ヒアルロニダーゼ活性、腫瘍壊死因子(TNF-)産生によるものなどが知られている。

【0003】

前記ヒスタミン遊離は肥満細胞内のヒスタミンが細胞外に遊離する現象であり、遊離されたヒスタミンが炎症反応を引き起こす。このため、ヒスタミン遊離を阻害乃至抑制する物質により炎症性疾患を予防乃至治療する試みがなされている。このようなヒスタミン遊

20

離抑制剤として、例えばトラニラスト、クロモグリク酸ナトリウム、バイカリン、バイカレイン、塩酸プロメタジンなどが用いられてきた。しかし、これらの物質はいずれも副作用があり、安全性の点で問題があった。

【 0 0 0 4 】

また、炎症は、発赤、浮腫、発熱、痛み、機能障害等の症状を示す複雑な反応である。微視的に見ると、血漿漏出を起こす血管反応、白血球の浸潤、炎症性細胞による組織破壊などの共通する反応からなり、発熱反応、痛覚過敏等の中樞神経系が関与する全身の反応も引き起こす場合がある。このような炎症の個々の反応にはプロスタグランジンが重要な役割を果たしており、炎症時におけるプロスタグランジンの産生には、主として誘導型のシクロオキシゲナーゼであるシクロオキシゲナーゼ - 2 (COX - 2) の関与が知られている。このため、炎症反応の防止乃至予防を図る目的で、アスピリンに代表される多くのシクロオキシゲナーゼ活性阻害剤が報告されている(非特許文献1参照)。また、植物由来のシクロオキシゲナーゼ活性阻害剤としては、マンゴスチン果皮抽出物中の - マンゴスチン及び - マンゴスチンが開示されている(特許文献1参照)。また、シクロオキシゲナーゼ - 2 活性阻害作用を有する化合物として、例えば2 - フェニル - 1, 2 - ベンズイソセレナゾール - 3 (2H) - オン、2 - フェニル - 1, 2 - ベンズイソセレナゾール - 3 (2H) - オンの塩、又は2 - フェニル - 1, 2 - ベンズイソセレナゾール - 3 (2H) - オンの水和物が開示されている(特許文献2参照)。

10

【 0 0 0 5 】

また、体組織への親和性を保つヒアルロン酸塩は、含水系の中では紫外線、酵素等によって分解され、分子量の低下に伴って保水効果も減少する。また、ヒアルロン酸は細胞間組織として存在し、血管透過性とも関与している。更に、ヒアルロニダーゼは肥満細胞中において活性化により、肥満細胞からの脱顆粒に関与していると考えられている。したがってヒアルロン酸の加水分解酵素であるヒアルロニダーゼの活性を阻害することにより、ヒアルロン酸の安定化をはかり、肥満細胞からの種々のケミカルメディエーターの放出を防止し、抗炎症が期待できる。

20

このようなヒアルロニダーゼ活性阻害作用を有する生薬としては、例えば、オスベッキア属植物の抽出物(特許文献3参照)、藤茶抽出物(特許文献4参照)、ローズマリー、タイム抽出物及びメリッサ抽出物(特許文献5参照)などが報告されている。

【 0 0 0 6 】

また、前記TNF - は、腫瘍を壊死させる因子として見出されたが、最近では腫瘍に対してだけでなく、正常細胞の機能を調節するメディエーター的な役割を担うサイトカインであると考えられている。TNF - は炎症の初発から終息までの過程において重要な役割を担っているが、その持続的かつ過剰な産生は、皮膚を含めた組織の障害を引き起こし、全身的には発熱やカケクシアの原因となり、炎症の悪化を引き起こす。そのような炎症としては、例えば、関節リウマチ、変形性関節症などの慢性炎症性疾患が代表的である。したがって、病的な炎症においてはTNF - の過剰な産生を抑制することが重要となる。このようなTNF - 産生抑制剤としては、例えば、シソ抽出液(非特許文献2参照)、ヒガンバナ科アルカロイドのリコリン及びリコリシジノール(非特許文献3参照)、などが挙げられる。

30

40

【 0 0 0 7 】

このように、ヒスタミンの遊離を抑制し、COX - 2の活性を阻害し、ヒアルロニダーゼの活性を阻害し、TNF - の産生を抑制することは、炎症性疾患を防止乃至改善する上で極めて重要である。

【 0 0 0 8 】

また、肥満の防止には、脂肪の代謝促進に関与しているサイクリックAMPを分解する酵素であるサイクリックAMPホスホジエステラーゼの作用を抑制することが有効であると考えられる。実際、サイクリックAMPホスホジエステラーゼの作用を抑えると、細胞内サイクリックAMPの濃度が上昇して脂質代謝が活発になり、肥満が解消されることが知られている。

50

そこで、サイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害作用を有する物質を天然物から抽出することが試みられており、例えば、藤茶抽出物（特許文献4参照）、カエデ属植物の抽出物（特許文献6参照）、などが報告されている。

【0009】

しかしながら、現在までのところ、入手が容易で安価であり、安全性の高い天然物系のものであって、味、匂い、使用感等の点で添加対象物の品質に悪影響を及ぼさず、皮膚外用剤及び飲食品に広く使用可能な抗炎症剤、抗肥満剤は未だ提供されておらず、その速やかな提供が強く求められているのが現状である。

【0010】

【特許文献1】特開2002-47180号公報

10

【特許文献2】特開2000-16935号公報

【特許文献3】特開2003-55242号公報

【特許文献4】特開2003-12532号公報

【特許文献5】特開平8-333267号公報

【特許文献6】特開2003-113068号公報

【非特許文献1】薬理学アトラス（P184）、福原武彦監訳、文光堂

【非特許文献2】「炎症」1993年，Vol.13，No.4，p.337～340

【非特許文献3】「薬学雑誌」2001年，Vol.121，No.2，p.167～171

【発明の開示】

20

【発明が解決しようとする課題】

【0011】

本発明は、前記従来における諸問題を解決し、以下の目的を達成することを課題とする。即ち、本発明は、優れた抗炎症作用（ヘキソサミニダーゼ遊離抑制作用、シクロオキシゲナーゼ-2（COX-2）活性阻害作用、ヒアルロニダーゼ活性阻害作用、腫瘍壊死因子（TNF- $\alpha$ ）産生抑制作用等）を有し、かつ、安全性の高い抗炎症剤、優れた抗肥満作用（サイクリックAMPホスホジエステラーゼ活性阻害作用等）を有し、かつ、安全性の高い抗肥満剤、並びに、前記抗炎症剤、及び抗肥満剤の少なくともいずれかを利用した皮膚外用剤及び飲食品を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

30

【0012】

本発明者らは、前記課題を解決するために鋭意検討を行ったところ、月桃、ヨモギ、グアバ、ニガナ、及びウコンの各植物をそれぞれ発酵させて得られる各植物発酵物を、更に抽出することにより得られる各植物発酵抽出物が、ヘキソサミニダーゼ遊離抑制作用、シクロオキシゲナーゼ-2（COX-2）活性阻害作用、ヒアルロニダーゼ活性阻害作用、及び腫瘍壊死因子（TNF- $\alpha$ ）産生抑制作用の少なくともいずれかに基づく、優れた抗炎症作用を有すること、並びに、サイクリックAMPホスホジエステラーゼ活性阻害作用に基づき、優れた抗肥満作用を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

【0013】

本発明は、本発明者らの前記知見に基づくものであり、前記課題を解決するための手段としては、以下の通りである。即ち、

40

<1> 発酵月桃の抽出物、発酵ヨモギの抽出物、発酵グアバの抽出物、発酵ニガナの抽出物、及び発酵ウコンの抽出物から選択される少なくとも1種を含有することを特徴とする抗炎症剤である。

<2> ヘキソサミニダーゼ遊離抑制作用、シクロオキシゲナーゼ-2活性阻害作用、ヒアルロニダーゼ活性阻害作用、及び腫瘍壊死因子産生抑制作用の少なくともいずれかを有する前記<1>に記載の抗炎症剤である。

<3> 発酵月桃の抽出物、発酵ヨモギの抽出物、発酵グアバの抽出物、発酵ニガナの抽出物、及び発酵ウコンの抽出物から選択される少なくとも1種を含有することを特徴とする抗肥満剤である。

50

< 4 > サイクリックAMPホスホジエステラーゼ活性阻害作用を有する前記< 3 >に記載の抗肥満剤である。

< 5 > 前記< 1 >から< 2 >のいずれかに記載の抗炎症剤、及び、前記< 3 >から< 4 >のいずれかに記載の抗肥満剤の少なくともいずれかを含有することを特徴とする皮膚外用剤である。

< 6 > 前記< 1 >から< 2 >のいずれかに記載の抗炎症剤、及び、前記< 3 >から< 4 >のいずれかに記載の抗肥満剤の少なくともいずれかを含有することを特徴とする飲食品である。

【発明の効果】

【0014】

本発明によると、従来における諸問題を解決し、前記目的を達成することができ、優れた抗炎症作用（ヘキソサミニダーゼ遊離抑制作用、シクロオキシゲナーゼ-2（COX-2）活性阻害作用、ヒアルロニダーゼ活性阻害作用、腫瘍壊死因子（TNF- $\alpha$ ）産生抑制作用等）を有し、かつ、安全性の高い抗炎症剤、優れた抗肥満作用（サイクリックAMPホスホジエステラーゼ活性阻害作用等）を有し、かつ、安全性の高い抗肥満剤、並びに、前記抗炎症剤、及び抗肥満剤の少なくともいずれかを利用した皮膚外用剤及び飲食品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】

【0015】

（抗炎症剤、抗肥満剤）

本発明の抗炎症剤、抗肥満剤は、発酵月桃の抽出物、発酵ヨモギの抽出物、発酵グアバの抽出物、発酵ニガナの抽出物、及び発酵ウコンの抽出物から選択される少なくとも1種を含有してなり、更に必要に応じてその他の成分を含有してなる。

ここで、前記発酵月桃の抽出物、発酵ヨモギの抽出物、発酵グアバの抽出物、発酵ニガナの抽出物、及び発酵ウコンの抽出物とはそれぞれ、月桃、ヨモギ、グアバ、ニガナ、及びウコンの各植物をそれぞれ発酵させて得られる発酵物（本明細書中において、「植物発酵物」と称することがある）を、更に抽出することにより得られる抽出物（本明細書中において、「植物発酵抽出物」と称することがある）をいう。

【0016】

前記抗炎症剤は、ヘキソサミニダーゼ遊離抑制作用、シクロオキシゲナーゼ-2（COX-2）活性阻害作用、ヒアルロニダーゼ活性阻害作用、及び腫瘍壊死因子（TNF- $\alpha$ ）産生抑制作用の少なくともいずれかに基づく抗炎症作用を有するものである。

前記抗肥満剤は、サイクリックAMPホスホジエステラーゼ活性阻害作用に基づく抗肥満作用を有するものである。

前記発酵月桃の抽出物、発酵ヨモギの抽出物、発酵グアバの抽出物、発酵ニガナの抽出物、及び発酵ウコンの抽出物における、抗炎症作用、抗肥満作用を発揮する物質の詳細については不明であるが、前記各植物発酵抽出物がこのような優れた作用を有し、抗炎症剤、抗肥満剤として有用であることは、従来には全く知られておらず、本発明者らによる新たな知見である。

【0017】

前記月桃は、ショウガ科の植物であり、学名は Alpinia speciosa K. Schumである。前記月桃は、多年草であり、九州南部から中国南部～熱帯アジアに広く分布しており、これらの地域から容易に入手可能である。

発酵原料として使用する前記月桃の部位としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができるが、例えば、花、蕾、果実、果皮、種子、種皮、茎、葉、枝、枝葉、幹、樹皮、根、根茎、根皮、これらの混合物などが挙げられ、これらの中でも、葉が好ましい。

前記ヨモギは、キク科の植物であり、学名は Artemisia princeps である。前記ヨモギは、多年草であり、日本全国に広く分布しており、これらの地域から容易に入手可能である。

10

20

30

40

50

発酵原料として使用する前記ヨモギの部位としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができるが、例えば、花、蕾、果実、果皮、種子、種皮、茎、葉、枝、枝葉、幹、樹皮、根、根茎、根皮、これらの混合物などが挙げられ、これらの中でも、葉、茎が好ましい。

前記グアバは、フトモモ科の植物であり、学名はPsidium guajava Linnである。前記グアバは、常緑樹であり、東南アジア、中国南部、ハワイなどの熱帯、亜熱帯地域に広く分布しており、これらの地域から容易に入手可能である。

発酵原料として使用する前記グアバの部位としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができるが、例えば、花、蕾、果実、果皮、種子、種皮、茎、葉、枝、枝葉、幹、樹皮、根、根茎、根皮、これらの混合物などが挙げられ、これらの中でも、葉が好ましい。

10

前記ニガナは、キク科の植物であり、学名はCrepidiastrium lanceolatum Nakaiである。前記ニガナは、多年草であり、沖縄など、日本の山地や野原に広く植生・分布しており、これらの地域から容易に入手可能である。

発酵原料として使用する前記ニガナの部位としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができるが、例えば、花、蕾、果実、果皮、種子、種皮、茎、葉、枝、枝葉、幹、樹皮、根、根茎、根皮、これらの混合物などが挙げられ、これらの中でも、葉が好ましい。

前記ウコンは、ショウガ科の植物であり、学名はCurcuma longa L.である。前記ウコンは、多年草であり、インド、東南アジア、中国南部などの熱帯地方や、日本では沖縄地方でも栽培されており、これらの地域から容易に入手可能である。

20

発酵原料として使用する前記ウコンの部位としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができるが、例えば、花、蕾、果実、果皮、種子、種皮、茎、葉、枝、枝葉、幹、樹皮、根、根茎、根皮、これらの混合物などが挙げられ、これらの中でも、根茎が好ましい。

#### 【0018】

前記各植物は、各植物発酵物を得るための発酵原料として使用される。前記各植物を、任意の方法で発酵させることにより、各植物発酵物を得ることができる。前記各植物の発酵方法としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができるが、例えば、特許第4031637号公報（月桃、ヨモギ、グアバ）、特開2007-99625号公報（月桃）、特開2004-267100号公報（ヨモギ）、特開2006-347985号公報（ニガナ）、特許第2949411号（ウコン）、特開2004-345986号公報（ウコン）に記載の方法などを、好適に採用することができる。具体的には、例えば、前記各植物を、乾燥した後に、そのままの状態または粗砕機等を用いて粉碎した状態で、乳酸菌、酵母、枯草菌などの微生物による発酵処理に供することにより、前記各植物発酵物を得ることができる。

30

#### 【0019】

前記のようにして得られた各植物発酵物は、各植物発酵抽出物を得るための抽出原料として使用される。前記各植物発酵物は、例えば、乾燥した後、溶媒抽出に供することができる。前記乾燥は、例えば、天日で行ってもよいし、通常使用される乾燥機を用いてもよい。また、前記各植物発酵物は、滅菌処理を施してから、抽出原料として使用してもよい。前記滅菌処理は、例えば、加熱等の公知の方法により行うことができる。なお、前記各植物発酵物は、ヘキサン、ベンゼン等の非極性溶媒によって脱脂等の前処理を施してから、抽出原料として使用してもよい。脱脂等の前処理を行うことにより、前記各植物発酵物の極性溶媒による抽出処理を、効率よく行うことができる。

40

#### 【0020】

前記各植物発酵抽出物は、植物の抽出に一般に用いられる方法を利用して、前記植物発酵物に抽出処理を施すことにより、容易に得ることができる。また、前記各植物発酵抽出物としては、市販品を使用してもよい。なお、前記各植物発酵抽出物には、前記各植物発酵物の抽出液、該抽出液の希釈液若しくは濃縮液、該抽出液の乾燥物、又は、これらの粗

50

精製物若しくは精製物のいずれもが含まれる。

【0021】

前記抽出に用いる溶媒としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができ、例えば、水、親水性有機溶媒、又は、これらの混合溶媒を、室温又は溶媒の沸点以下の温度で用いることが好ましい。前記各植物発酵物に含まれる抗炎症作用、抗肥満作用を示す成分は、極性溶媒を抽出溶媒とする抽出処理によって、容易に抽出することができる。

【0022】

前記抽出溶媒として使用し得る水としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができ、例えば、純水、水道水、井戸水、鉱泉水、鉱水、温泉水、湧水、淡水等の他、これらに各種処理を施したものが含まれる。水に施す処理としては、例えば、精製、加熱、殺菌、ろ過、イオン交換、浸透圧の調整、緩衝化等が含まれる。したがって、前記抽出溶媒として使用し得る水には、精製水、熱水、イオン交換水、生理食塩水、リン酸緩衝液、リン酸緩衝生理食塩水等も含まれる。

【0023】

前記抽出溶媒として使用し得る親水性有機溶媒としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができ、例えば、メタノール、エタノール、プロピルアルコール、イソプロピルアルコール等の炭素数1~5の低級アルコール；アセトン、メチルエチルケトン等の低級脂肪族ケトン；1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン等の炭素数2~5の多価アルコールなどが挙げられ、該親水性有機溶媒と水との混合溶媒なども用いることができる。なお、前記水と前記親水性有機溶媒との混合溶媒を使用する際には、低級アルコールの場合は水10質量部に対して1~90質量部、低級脂肪族ケトンの場合は水10質量部に対して1~40質量部を混合したものを使用することが好ましい。また、多価アルコールの場合は水10質量部に対して1~90質量部を混合したものを使用することが好ましい。

【0024】

抽出原料である前記各植物発酵物から、抗炎症作用、抗肥満作用を有する抽出物を抽出するにあたって、特殊な抽出方法を採用する必要はなく、室温又は還流加熱下で、任意の抽出装置を用いて抽出することができる。

具体的には、抽出溶媒を満たした処理槽内に、前記各抽出原料を投入し、更に必要に応じて時々攪拌しながら、30分~4時間静置して可溶性成分を溶出した後、ろ過して固形物を除去し、得られた抽出液から抽出溶媒を留去し、乾燥することにより抽出物を得ることができる。抽出溶媒量は通常、抽出原料の5~15倍量(質量比)である。抽出条件は、抽出溶媒として水を用いた場合には、通常50~95にて1~4時間程度である。また、抽出溶媒として水とエタノールとの混合溶媒を用いた場合には、通常40~95にて30分間~4時間程度である。なお、溶媒で抽出することにより得られる抽出液は、抽出溶媒が安全性の高いものであれば、そのまま本発明の抗炎症剤、抗肥満剤の有効成分として用いることができる。

【0025】

抽出により得られる前記各植物発酵物の抽出液は、該抽出液の希釈液若しくは濃縮液、該抽出液の乾燥物、又はこれらの粗精製物若しくは精製物を得るため、常法に従って希釈、濃縮、乾燥、精製等の処理を施してもよい。なお、得られる前記各植物発酵物の抽出液は、そのままでも抗炎症剤、抗肥満剤の有効成分として使用することができるが、濃縮液又はその乾燥物としたものの方が利用しやすい。抽出液の乾燥物を得るにあたっては、常法を利用することができ、また、吸湿性を改善するためにデキストリン、シクロデキストリン等のキャリアーを添加してもよい。また、抽出原料である前記各植物発酵物は特有の匂いと味を有している場合があり、そのため、前記各植物発酵物の抽出物に対しては、生理活性の低下を招かない範囲で、脱色、脱臭等を目的とする精製を行うことも可能であるが、例えば皮膚化粧品に添加する場合などには大量に使用するものではないから、未精製のままで実用上支障はない。なお、精製は、具体的には、活性炭処理、吸着樹脂処理、

10

20

30

40

50

イオン交換樹脂処理等によって行うことができる。

【0026】

以上のようにして得られる前記各植物発酵物の抽出物（植物発酵抽出物）は、ヘキソサミニダーゼ遊離抑制作用、COX-2活性阻害作用、ヒアルロニダーゼ活性阻害作用、TNF- $\alpha$ 産生抑制作用、及びサイクリックAMPホスホジエステラーゼ活性阻害作用の少なくともいずれかを有し、これらの作用に基づき、本発明の抗炎症剤、抗肥満剤の有効成分として好適に利用可能なものである。なお、前記植物発酵抽出物は、前記した各作用に基づき、ヘキソサミニダーゼ遊離抑制剤、COX-2活性阻害剤、ヒアルロニダーゼ活性阻害剤、TNF- $\alpha$ 産生抑制剤、サイクリックAMPホスホジエステラーゼ活性阻害剤としても、それぞれ好適に利用可能である。

10

前記抗炎症剤、抗肥満剤中の前記各植物発酵抽出物の含有量としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができ、また、前記抗炎症剤、抗肥満剤は、前記各植物発酵抽出物そのものであってもよい。

また、前記抗炎症剤、抗肥満剤中、前記各植物発酵抽出物は、いずれか1種のみが含まれていてもよいし、2種以上が含まれていてもよい。前記抗炎症剤、抗肥満剤中に2種以上の植物発酵抽出物が含まれる場合の、各々の含有量比としても、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができる。

【0027】

また、前記抗炎症剤、抗肥満剤中に含まれ得る、前記各植物発酵抽出物以外のその他の成分としても、本発明の効果を損なわない範囲内であれば、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができ、例えば、前記各植物発酵抽出物を所望の濃度に希釈等するための、生理食塩液などが挙げられる。また、前記抗炎症剤、抗肥満剤中の前記その他の成分の含有量にも、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができる。

20

また、前記抗炎症剤、抗肥満剤は、必要に応じて製剤化することにより、粉末状、顆粒状、錠剤状等、任意の剤形とすることができる。

【0028】

本発明の抗炎症剤は、ヘキソサミニダーゼ遊離抑制作用、COX-2活性阻害作用、ヒアルロニダーゼ活性阻害作用、及びTNF- $\alpha$ 産生抑制作用の少なくともいずれかに基づく、優れた抗炎症作用を有すると共に、安全性に優れるため、例えば、後述する本発明の皮膚外用剤、本発明の飲食品などへの利用に好適である。

30

本発明の抗肥満剤は、サイクリックAMPホスホジエステラーゼ活性阻害作用に基づく、優れた抗肥満作用を有すると共に、安全性に優れるため、例えば、後述する本発明の皮膚外用剤、本発明の飲食品などへの利用に好適である。

【0029】

（皮膚外用剤）

本発明の皮膚外用剤は、前記した本発明の抗炎症剤、及び抗肥満剤の少なくともいずれかを含有してなり、更に必要に応じてその他の成分を含有してなる。

ここで、前記皮膚外用剤とは、皮膚に適用される各種の薬剤を意味し、その区分としては特に制限されるものではなく、例えば、皮膚化粧品、医薬部外品、医薬品などを幅広く含むものである。

40

前記皮膚外用剤は、前記各植物発酵抽出物を、その活性を妨げないように任意の皮膚外用剤に配合したものであってもよいし、前記各植物発酵抽出物を主成分とした皮膚外用剤であってもよい。また、前記皮膚外用剤は、前記各植物発酵抽出物そのものであってもよい。

【0030】

前記皮膚外用剤としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができ、例えば、軟膏、クリーム、乳液、美容液、ローション、パック、ファンデーション、リップクリーム、入浴剤、ヘアートニック、ヘアローション、石鹸、ボディシャンプーなどが挙げられる。

【0031】

50

前記その他の成分としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができ、皮膚外用剤を製造するにあたって通常用いられる成分、例えば、収斂剤、殺菌、抗菌剤、美白剤、紫外線吸収剤、保湿剤、細胞賦活剤、抗老化剤、消炎・抗アレルギー剤、抗酸化・活性酸素除去剤、油脂類、ロウ類、炭化水素類、脂肪酸類、アルコール類、エステル類、界面活性剤、香料などが挙げられる。

【0032】

前記皮膚外用剤中の、前記抗炎症剤、抗肥満剤の含有量としては、特に制限はなく、皮膚外用剤の種類などに応じて適宜選択することができるが、例えば、前記各植物発酵抽出物の量として、0.0001～10質量%が好ましく、0.001～5質量%がより好ましい。

10

【0033】

(飲食品)

本発明の飲食品は、前記した本発明の抗炎症剤、及び抗肥満剤の少なくともいずれかを含有してなり、更に必要に応じてその他の成分を含有してなる。

ここで、前記飲食品とは、人の健康に危害を加えるおそれが少なく、通常の世界生活において、経口又は消化管投与により摂取されるものをいい、行政区分上の食品、医薬品、医薬部外品などの区分に制限されるものではなく、例えば、経口的に摂取される一般食品、健康食品、保健機能食品、医薬部外品、医薬品などを幅広く含むものを意味する。

前記飲食品は、前記各植物発酵抽出物を、その活性を妨げないように任意の飲食物に配合したものであってもよいし、前記各植物発酵抽出物を主成分とする栄養補助食品であってもよい。また、前記飲食品は、前記各植物発酵抽出物そのものであってもよい。

20

【0034】

前記飲食品としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができ、例えば、清涼飲料、炭酸飲料、栄養飲料、果実飲料、乳酸飲料等の飲料；アイスクリーム、アイスシャーベット、かき氷等の冷菓；そば、うどん、はるさめ、ぎょうざの皮、しゅうまいの皮、中華麺、即席麺等の麺類；飴、キャンディー、ガム、チョコレート、錠菓、スナック菓子、ビスケット、ゼリー、ジャム、クリーム、焼き菓子、パン等の菓子類；カニ、サケ、アサリ、マグロ、イワシ、エビ、カツオ、サバ、クジラ、カキ、サンマ、イカ、アカガイ、ホタテ、アワビ、ウニ、イクラ、トコブシ等の水産物；かまぼこ、ハム、ソーセージ等の水産・畜産加工食品；加工乳、発酵乳等の乳製品；サラダ油、てんぷら油、マーガリン、マヨネーズ、ショートニング、ホイップクリーム、ドレッシング等の油脂及び油脂加工食品；ソース、たれ等の調味料；カレー、シチュー、親子丼、お粥、雑炊、中華丼、かつ丼、天丼、うな丼、ハヤシライス、おでん、マーボドーフ、牛丼、ミートソース、玉子スープ、オムライス、餃子、シューマイ、ハンバーグ、ミートボール等のレトルトパウチ食品；種々の形態の健康食品や栄養補助食品；錠剤、カプセル剤、ドリンク剤、トローチ等の医薬品、医薬部外品などが挙げられる。

30

【0035】

前記その他の成分としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができ、例えば、飲食品を製造するにあたって通常用いられる、補助的原料又は添加物などが挙げられる。

40

前記補助的原料又は添加物としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができ、例えば、ブドウ糖、果糖、ショ糖、マルトース、ソルビトール、ステビオサイド、ルブソサイド、コーンシロップ、乳糖、クエン酸、酒石酸、リンゴ酸、コハク酸、乳酸、L-アスコルビン酸、DL-トコフェロール、エリスリトール、グリセリン、プロピレングリコール、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、ショ糖脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、アラビアガム、カラギーナン、カゼイン、ゼラチン、ペクチン、寒天、ビタミンB類、ニコチン酸アミド、パントテン酸カルシウム、アミノ酸類、カルシウム塩類、色素、香料、保存剤などが挙げられる。

【0036】

前記飲食品中の、前記抗炎症剤、抗肥満剤の含有量としては、対象となる飲食品の種類

50

に応じて異なり、一概には規定することができないが、例えば、飲食品本来の味を損なわない範囲で任意の飲食物に配合することを目的とする場合には、有効成分である前記各植物発酵抽出物の量として、0.001質量%～50質量%が好ましく、0.01質量%～20質量%がより好ましい。また、例えば、前記各植物発酵抽出物を主成分とする顆粒、錠剤、カプセル形態等の栄養補助飲食品を製造することを目的とする場合には、有効成分である前記各植物発酵抽出物の量として、0.01質量%～100質量%が好ましく、5質量%～100質量%がより好ましい。

#### 【0037】

(効果)

本発明の抗炎症剤、抗肥満剤、並びに、皮膚外用剤及び飲食品は、日常的に使用することが可能であり、有効成分である前記各植物発酵抽出物の働きによって、ヘキソサミンダーゼ遊離抑制作用、COX-2活性阻害作用、ヒアルロニダーゼ活性阻害作用、及びTNF- $\alpha$ 産生抑制作用の少なくともいずれかに基づく抗炎症作用、或いは、サイクリックAMPホスホジエステラーゼ活性阻害作用に基づく抗肥満作用を、極めて効果的に発揮させることができるものである。そのため、本発明の抗炎症剤、抗肥満剤、並びに、皮膚外用剤及び飲食品によれば、例えば接触性皮膚炎(かぶれ)、乾癬、尋常性天疱瘡、その他肌荒れを伴う各種皮膚疾患等の炎症性の疾患や、肥満の予防・改善を効果的に行えるようになることが期待される。

#### 【0038】

なお、本発明の抗炎症剤、抗肥満剤、並びに、皮膚外用剤及び飲食品は、ヒトに対して好適に適用されるものであるが、その作用効果が奏される限り、ヒト以外の動物(例えば、マウス、ラット、ハムスター、イヌ、ネコ、ウシ、ブタ、サルなど)に対して適用することも可能である。また、本発明の抗炎症剤、抗肥満剤、並びに、皮膚外用剤及び飲食品は、天然由来の各植物発酵抽出物を有効成分としたものであり、安全性に優れる点でも、有利である。

#### 【実施例】

#### 【0039】

以下、本発明の実施例を説明するが、本発明は、これらの実施例に何ら限定されるものではない。

#### 【0040】

(製造例1)

- 各植物発酵物の水抽出物の製造 -

抽出原料となる植物発酵物として、発酵月桃、発酵ヨモギ、発酵グアバ、発酵ニガナ、及び発酵ウコン(いずれも株式会社琉球バイオリソース開発製)をそれぞれ使用した。前記各植物発酵物100gを、水1000mlに投入し、穏やかに攪拌しながら2時間、90℃に保った後、ろ過した。ろ液を40℃で減圧下に濃縮し、更に減圧乾燥機で乾燥して、粉末状の抽出物を得た。得られた抽出物(植物発酵抽出物)の収率を表1に示す。

#### 【0041】

(製造例2)

- 各植物発酵物の50質量%エタノール抽出物の製造 -

抽出原料となる植物発酵物として、発酵月桃、発酵ヨモギ、発酵グアバ、発酵ニガナ、及び発酵ウコン(いずれも株式会社琉球バイオリソース開発製)をそれぞれ使用した。前記各植物発酵物100gを、50質量%エタノール(水とエタノールとの質量比1:1)1000mlに投入し、穏やかに攪拌しながら2時間、90℃に保った後、ろ過した。ろ液を40℃で減圧下に濃縮し、更に減圧乾燥機で乾燥して、粉末状の抽出物を得た。得られた抽出物(植物発酵抽出物)の収率を表1に示す。

#### 【0042】

(製造例3)

- 各植物発酵物の80質量%エタノール抽出物の製造 -

抽出原料となる植物発酵物として、発酵月桃、発酵ヨモギ、発酵グアバ、発酵ニガナ、

10

20

30

40

50

及び発酵ウコン（いずれも株式会社琉球バイオリソース開発製）をそれぞれ使用した。前記各植物発酵物 100g を、80質量%エタノール（水とエタノールとの質量比 1：4）1000ml に投入し、穏やかに攪拌しながら 2 時間、90℃ に保った後、ろ過した。ろ液を 40℃ で減圧下に濃縮し、更に減圧乾燥機で乾燥して、粉末状の抽出物を得た。得られた抽出物（植物発酵抽出物）の収率を表 1 に示す。

【0043】

【表 1】

		製造例1 水抽出物	製造例2 50%エタノール抽出物	製造例3 80%エタノール抽出物
抽出 原料	発酵月桃	8.0	9.3	6.0
	発酵ヨモギ	13.7	16.3	13.0
	発酵グアバ	14.3	14.0	16.0
	発酵ニガナ	27.3	19.0	25.0
	発酵ウコン	14.6	11.3	15.0

収率(質量%)

【0044】

（実施例 1：ヘキソサミニダーゼ遊離抑制作用試験）

前記植物発酵抽出物を被験試料として用い、下記の試験方法によりヘキソサミニダーゼ遊離抑制作用を試験した。なお、細胞内のヒスタミンが遊離されると同時にヘキソサミニダーゼも遊離されることから、ヘキソサミニダーゼ遊離を指標に、ヒスタミン遊離抑制作用をも評価することができる。

【0045】

ラット好塩基球白血球細胞（RBL-2H3）を 15% FBS 添加 S-MEM を用いて培養した後、トリプシン処理により細胞を回収した。回収した細胞を  $4.0 \times 10^5$  cells/mL の濃度に培地で希釈し、DNP-specific IgE が終濃度  $0.5 \mu\text{g/mL}$  となるよう添加した後、96well プレートに 1well 当たり  $100 \mu\text{L}$  ずつ播種し、一晚培養した。培養終了後、培地を抜き、Siraganian 緩衝液  $500 \mu\text{L}$  にて洗浄を 2 回行った。次に、同緩衝液  $30 \mu\text{L}$ 、及び、同緩衝液にて調製した被験試料  $10 \mu\text{L}$  を加え、37℃ にて 10 分静置した。その後  $100 \text{ ng/mL}$  DNP-BSA 溶液  $10 \mu\text{L}$  を加え、37℃ にて 15 分静置し、ヘキソサミニダーゼを遊離させた。その後、96well プレートを氷上に静置することにより遊離を停止した。各well の細胞上清  $10 \mu\text{L}$  及び  $1 \text{ mmol/L}$  p-NAG (p-nitrophenyl N-acetyl-D-glucosaminide) 溶液  $10 \mu\text{L}$  を、新たな 96well プレートに添加し、37℃、1 時間反応させた。反応終了後、各well に  $0.1 \text{ mol/L}$   $\text{Na}_2\text{CO}_3 / \text{NaHCO}_3$   $250 \mu\text{L}$  を加え、波長  $415 \text{ nm}$  における吸光度を測定した。また、空試験として、細胞上清  $10 \mu\text{L}$  及び  $0.1 \text{ mol/L}$   $\text{Na}_2\text{CO}_3 / \text{NaHCO}_3$   $250 \mu\text{L}$  混合液の波長  $415 \text{ nm}$  における吸光度を測定し、補正した。

ヘキソサミニダーゼ遊離抑制作用の計算方法は以下のとおりである。結果を表 2～6 に示す。

ヘキソサミニダーゼ遊離抑制率 (%) =  $\{ 1 - (B - C) / A \} \times 100$

A：被験試料無添加での波長  $415 \text{ nm}$  における吸光度

B：被験試料添加での波長  $415 \text{ nm}$  における吸光度

C：被験試料添加，p-NAG 無添加での波長  $415 \text{ nm}$  における吸光度

【0046】

10

20

30

40

【表 2】

試料濃度	発酵月桃抽出物の ヘキサミンダーゼ遊離抑制率(%)	
	製造例2	製造例3
400 $\mu$ g/mL	35.2	54.3

【0047】

【表 3】

試料濃度	発酵ヨモギ抽出物の ヘキサミンダーゼ遊離抑制率(%)		
	製造例1	製造例2	製造例3
400 $\mu$ g/mL	7.0	56.0	93.0

10

【0048】

【表 4】

試料濃度	発酵グアバ抽出物の ヘキサミンダーゼ遊離抑制率(%)		
	製造例1	製造例2	製造例3
400 $\mu$ g/mL	41.9	80.2	86.6

20

【0049】

【表 5】

試料濃度	発酵ニガナ抽出物の ヘキサミンダーゼ遊離抑制率(%)	
	製造例2	製造例3
400 $\mu$ g/mL	73.3	13.3

30

【0050】

【表 6】

試料濃度	発酵ウコン抽出物の ヘキサミンダーゼ遊離抑制率(%)		
	製造例1	製造例2	製造例3
400 $\mu$ g/mL	7.7	85.8	37.1

【0051】

(参考例 2 : シクロオキシゲナーゼ - 2 活性阻害作用試験)

前記植物発酵抽出物を被験試料として用い、下記の試験方法によりシクロオキシゲナーゼ - 2 (COX - 2) 活性阻害作用を試験した。

【0052】

マウスマクロファージ細胞 (RAW264.7) を 10% FBS 含有ダルベッコ MEM を用いて培養した後、セルスクレーパーにより細胞を回収した。回収した細胞を  $2.0 \times 10^5$  cells/mL の濃度になるように 10% FBS 含有ダルベッコ MEM で希釈した後、96well プレートに 1well 当たり 100  $\mu$ L ずつ播種し、18 時間培養した。培養終了後、既に存在する COX - 1 及び少量発現している COX - 2 をアセチル化し失活させるため、培地を 500  $\mu$ mol/L アスピリン含有培地に交換し 4 時間培養

40

50

した。細胞をPBS(-)で3回洗浄し、終濃度0.5% DMSOを含む10% FBS含有ダルベッコMEMで溶解した被験試料を各wellに100 $\mu$ L添加した後、終濃度1 $\mu$ g/mLで10% FBS含有ダルベッコMEMに溶解したリポポリサッカライド(LPS、E. coli 0111; B4、DIFCO社)を100 $\mu$ L添加し、16時間培養した。培養終了後、各wellの培養上清中のプロスタグランジンE<sub>2</sub>量をPGE<sub>2</sub> EIA Kit (Cayman Chemical社)を用いて定量した。

COX-2 活性阻害作用の計算方法は以下のとおりである。結果を表7に示す。

$$\text{COX-2 活性阻害率 (\%)} = \{ 1 - (A - C) / (B - C) \} \times 100$$

A : 被験試料添加・LPS刺激時のプロスタグランジンE<sub>2</sub>量

B : 被験試料無添加・LPS刺激時のプロスタグランジンE<sub>2</sub>量

C : 被験試料無添加・LPS無刺激時のプロスタグランジンE<sub>2</sub>量

【0053】

【表7】

試料濃度	発酵月桃抽出物の COX-2活性阻害率(%)	
	製造例2	製造例3
200 $\mu$ g/mL	92.7	98.8

【0054】

(実施例3：ヒアルロニダーゼ活性阻害作用試験)

前記植物発酵抽出物を被験試料として用い、下記の試験方法によりヒアルロニダーゼ活性阻害作用を試験した。

【0055】

被験試料を溶解した0.1mol/L 酢酸緩衝液(pH3.5)0.2mLに、ヒアルロニダーゼ溶液(Type IV-S(from bovine testis; SIGMA 400 NF units/mL)0.1mLを加え、37 $^{\circ}$ Cで20分間反応した。さらに、活性化剤として2.5mmol/L 塩化カルシウム0.2mLを加え、37 $^{\circ}$ Cで20分間反応した。これに0.4mg/mL ヒアルロン酸カリウム溶液(from lobster comb)0.5mLを加え、37 $^{\circ}$ Cで40分間反応した。その後、0.4mol/L 水酸化ナトリウム0.2mLを加えて反応を止め冷却した後、各反応溶液にホウ酸溶液0.2mLを加え、3分間煮沸した。氷冷後、p-DABA試薬6mLを加え、37 $^{\circ}$ Cで20分間反応した。その後、波長585nmにおける吸光度を測定した。同様の方法で空試験を行い補正した。

ヒアルロニダーゼ活性阻害作用の計算方法は以下のとおりである。結果を表8に示す。  
ヒアルロニダーゼ活性阻害率(%) = { 1 - (St - Sb) / (Ct - Cb) }  $\times$  100

St : 被験試料溶液の波長585nmにおける吸光度

Sb : 被験試料溶液ブランクの波長585nmにおける吸光度

Ct : コントロール溶液の波長585nmにおける吸光度

Cb : コントロール溶液ブランクの波長585nmにおける吸光度

【0056】

【表8】

試料濃度	発酵グアバ抽出物の ヒアルロニダーゼ活性阻害率(%)		
	製造例1	製造例2	製造例3
400 $\mu$ g/mL	4.9	24.6	20.3

【0057】

(実施例4：腫瘍壊死因子産生抑制作用試験)

前記植物発酵抽出物を被験試料として用い、下記の試験方法により腫瘍壊死因子 (TNF - ) 産生抑制作用を試験した。

## 【0058】

マウスマクロファージ細胞 (RAW264.7) を 10% FBS 含有ダルベッコ MEM を用いて培養した後、セルスクレーパーにより細胞を回収した。回収した細胞を  $1.0 \times 10^6$  cells/mL の濃度になるように 10% FBS 含有ダルベッコ MEM で希釈した後、96wellプレートに 1well 当たり 100  $\mu$ L ずつ播種し、4時間培養した。培養終了後、培地を抜き、終濃度 2% DMSO を含む 10% FBS 含有ダルベッコ MEM で溶解した被験試料を各 well に 100  $\mu$ L 添加し、終濃度 1  $\mu$ g/mL で 10% FBS 含有ダルベッコ MEM に溶解したりポポリサッカライド (LPS、E. coli 0111; B4、DIFCO社) を 100  $\mu$ L 加え、24時間培養した。培養終了後、各 well の培養上清中の TNF - 量をサンドイッチ ELISA 法を用いて測定した。

TNF - 産生抑制作用の計算方法は以下のとおりである。結果を表 9 ~ 10 に示す。

TNF - 産生抑制率 (%) = { (B - A) / B }  $\times$  100

A : 被験試料添加時の TNF - 量

B : 被験試料無添加時の TNF - 量

## 【0059】

## 【表 9】

試料濃度	発酵ニガナ抽出物の TNF- $\alpha$ 産生抑制率 (%)
	製造例 2
50 $\mu$ g/mL	4.6

## 【0060】

## 【表 10】

試料濃度	発酵ウコン抽出物の TNF- $\alpha$ 産生抑制率 (%)
	製造例 1
200 $\mu$ g/mL	11.8

## 【0061】

(参考例 5 : サイクリック AMP ホスホジエステラーゼ活性阻害作用試験)

前記植物発酵抽出物を被験試料として用い、下記の試験方法によりサイクリック AMP ホスホジエステラーゼ活性阻害作用を試験した。

## 【0062】

5 mmol/L 塩化マグネシウム含有 50 mmol/L Tris-HCl 緩衝液 (pH 7.5) 0.2 mL に、2.5 mg/mL ウシ血清アルブミン溶液 0.1 mL 及び 0.1 mg/mL ホスホジエステラーゼ溶液 0.1 mL、さらに被験試料溶液 0.05 mL を加え、37 で 5 分間予備反応した。これに 0.5 mg/mL サイクリック AMP (cAMP) 溶液 0.05 mL を加え、37 で 60 分間反応した。3 分間沸騰水浴上で煮沸することにより反応を停止し、これを遠心 (2260  $\times$  g、10 分、4 ) し、上清中の反応基質であるサイクリック AMP を下記の条件で HPLC 分析した。同様の方法で空試験を行い補正した。

[HPLC condition]

Column : Wakosil C18-ODS 5  $\mu$ m

Mobil phase : 1 mM TBAP in 25 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> : CH<sub>3</sub>CN = 90 : 10

Flow rate : 1.0 mL/min

Detector : 260 nm

Atten : 128

次に、サイクリックAMP標準品のピーク面積(A)、試料無添加時におけるサイクリックAMP標準品とサイクリックAMPホスホジエステラーゼとの反応溶液の上清のピーク面積(B1)及び試料添加時におけるサイクリックAMP標準品とサイクリックAMPホスホジエステラーゼとの反応溶液の上清のピーク面積(B2)を求めた。得られた結果から、下記式より試料無添加時のサイクリックAMP標準品分解率(C)及び試料添加時のサイクリックAMP標準品の分解率(D)を算出した。

試料無添加時の標準品の分解率(C, %) = (1 - B1 / A) × 100

試料添加時の標準品の分解率(D, %) = (1 - B2 / A) × 100

その後、上記式により算出した各分解率(C, D)に基づいて、下記式によりサイクリックAMPホスホジエステラーゼ阻害率(%)を算出した。結果を表11~14に示す。

ホスホジエステラーゼ活性阻害率(%) = (1 - D / C) × 100

【0063】

【表11】

試料濃度	発酵月桃抽出物の サイクリックAMPホスホジエステラーゼ活性阻害率(%)		
	製造例1	製造例2	製造例3
200 μg/mL	33.5	46.6	29.4

【0064】

【表12】

試料濃度	発酵ヨモギ抽出物の サイクリックAMPホスホジエステラーゼ活性阻害率(%)		
	製造例1	製造例2	製造例3
200 μg/mL	63.1	93.8	91.7

【0065】

【表13】

試料濃度	発酵グアバ抽出物の サイクリックAMPホスホジエステラーゼ活性阻害率(%)		
	製造例1	製造例2	製造例3
200 μg/mL	53.7	84.5	83.9

【0066】

【表14】

試料濃度	発酵ニガナ抽出物の サイクリックAMPホスホジエステラーゼ活性阻害率(%)		
	製造例1	製造例2	製造例3
200 μg/mL	4.8	29.2	15.1

【0067】

実施例1、3、4及び参考例2、5の結果から、発酵月桃の抽出物、発酵ヨモギの抽出物、発酵グアバの抽出物、発酵ニガナの抽出物、及び発酵ウコンの抽出物は、ヘキソサミニダーゼ遊離抑制作用、COX-2活性阻害作用、ヒアルロニダーゼ活性阻害作用、TNF-産生抑制作用、及びサイクリックAMPホスホジエステラーゼ活性阻害作用の少な

10

20

30

40

50

くともいずれかを有することが確認され、これらのことから、発酵月桃の抽出物、発酵ヨモギの抽出物、発酵グアバの抽出物、発酵ニガナの抽出物、及び発酵ウコンの抽出物が、抗炎症剤、抗肥満剤の有効成分として、好適に利用可能であることが示唆された。

## 【 0 0 6 8 】

(配合例 1)

- 乳液 -

下記組成に従い、乳液を常法により製造した。

・発酵月桃の50質量%エタノール抽出物	0.10 g	
・ホホバオイル	4.00 g	10
・1,3-ブチレングリコール	3.00 g	
・ポリオキシエチレンセチルエーテル(20E.O.)	2.50 g	
・オリーブオイル	2.00 g	
・スクワラン	2.00 g	
・セタノール	2.00 g	
・モノステアリン酸グリセリル	2.00 g	
・オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン(20E.O.)	2.00 g	
・パラオキシ安息香酸メチル	0.15 g	
・黄杞エキス	0.10 g	
・グリチルリチン酸ジカリウム	0.10 g	20
・イチョウ葉エキス	0.10 g	
・コンキオリン	0.10 g	
・オウバクエキス	0.10 g	
・カツミレエキス	0.10 g	
・香料	0.05 g	
・精製水	残部(合計100.00 g)	

## 【 0 0 6 9 】

(配合例 2)

- 化粧水 -

下記組成に従い、化粧水を常法により製造した。

・発酵ヨモギの50質量%エタノール抽出物	0.10 g	
・グリセリン	3.00 g	
・1,3-ブチレングリコール	3.00 g	
・オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン(20E.O.)	2.00 g	
・パラオキシ安息香酸メチル	0.15 g	
・クエン酸	0.10 g	
・クエン酸ソーダ	0.10 g	
・油性甘草エキス	0.10 g	
・海藻エキス	0.10 g	
・クジンエキス	0.10 g	40
・キシロピオースミクスチャー	0.05 g	
・香料	0.05 g	
・精製水	残部(合計:100.00 g)	

## 【 0 0 7 0 】

(配合例 3)

- クリーム -

下記組成に従い、クリームを常法により製造した。

・発酵グアバの50質量%エタノール抽出物	0.10 g	
・スクワラン	10.00 g	
・1,3-ブチレングリコール	6.00 g	50

- ・流動パラフィン・・・5.00g
- ・サラシミツロウ・・・4.00g
- ・セタノール・・・3.00g
- ・モノステアリン酸グリセリル・・・3.00g
- ・ラノリン・・・2.00g
- ・オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン(20E.O.)・・・1.50g
- ・パラオキシ安息香酸メチル・・・1.50g
- ・ステアリン酸・・・1.00g
- ・酵母抽出液・・・0.10g
- ・シソ抽出液・・・0.10g
- ・シナノキ抽出液・・・0.10g
- ・ジユ抽出液・・・0.10g
- ・香料・・・0.10g
- ・精製水・・・残部(合計:100.00g)

## 【0071】

(配合例4)

- パック -

下記組成に従い、パックを常法により製造した。

- ・発酵ニガナの50質量%エタノール抽出物・・・0.20g
- ・ポリビニルアルコール・・・15.00g
- ・エタノール・・・10.00g
- ・プロピレングリコール・・・7.00g
- ・ポリエチレングリコール・・・3.00g
- ・セージ抽出液・・・0.10g
- ・トウキ抽出液・・・0.10g
- ・ニンジン抽出液・・・0.10g
- ・パラオキシ安息香酸エチル・・・0.05g
- ・香料・・・0.05g
- ・精製水・・・残部(合計:100.00g)

## 【0072】

(配合例5)

- 錠剤状栄養補助食品 -

下記の混合物を打錠して、錠剤状栄養補助食品を製造した。

- ・発酵ウコンの50質量%エタノール抽出物・・・30g
- ・粉糖(ショ糖)・・・178g
- ・ソルビット・・・10g
- ・グリセリン脂肪酸エステル・・・12g

## 【0073】

(配合例6)

- 顆粒状栄養補助食品 -

下記の混合物を顆粒状に形成して、顆粒状栄養補助食品を製造した。

- ・発酵月桃の80質量%エタノール抽出物・・・20g
- ・ビートオリゴ糖・・・1000g
- ・ビタミンC・・・167g
- ・ステビア抽出物・・・10g

## 【産業上の利用可能性】

## 【0074】

本発明の抗炎症剤、抗肥満剤、並びに、皮膚外用剤及び飲食品は、優れた抗炎症作用、抗肥満作用を有するので、例えば、接触性皮膚炎(かぶれ)、乾癬、尋常性天疱瘡、その他肌荒れを伴う各種皮膚疾患等の炎症性の疾患や、肥満の予防・改善を目的とした皮膚外

10

20

30

40

50

用剤や飲食品に、好適に利用可能である。

## フロントページの続き

(72)発明者 土肥 圭子

広島県福山市新市町相方1089-8 丸善製薬株式会社 総合研究所内

合議体

審判長 内田 淳子

審判官 前田 佳与子

審判官 辰己 雅夫

(56)参考文献 特開2005-89385(JP,A)

特開2006-347985(JP,A)

特開2006-117562(JP,A)

特開2007-320864(JP,A)

特開2002-153269(JP,A)

特開2006-36704(JP,A)

特開2002-330725(JP,A)

特開2004-43505(JP,A)

特開平3-240735(JP,A)

特開平5-262659(JP,A)

特開2004-267100(JP,A)

特開2007-99625(JP,A)

Shin, Yong-Wook et al, Effect of fermented lactic acid bacteria on antiallergic effect of Artemisia princeps Pampanini, Journal of Microbiology and Biotechnology, 2006年, Vol.16, No.9, pp.1464-1467, (abstract)[online]STN, BIOSIS, AN.2006:580653, DN.PREV200600578001

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K36/00-36/9068

A61K8/97

A23L1/30

CA, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE/STN

JSTPLUS, JMDEPLUS, JST7580/JDreamII