

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(10) 国際公開番号

WO 2011/036786 A1

(43) 国際公開日

2011年3月31日(31.03.2011)

PCT

(51) 国際特許分類:

A61K 31/131 (2006.01) A61P 17/16 (2006.01)
A61K 31/132 (2006.01) A61P 25/20 (2006.01)
A61K 36/00 (2006.01) A61P 43/00 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2009/066744

(22) 国際出願日: 2009年9月28日(28.09.2009)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 東洋紡績株式会社 (TOYO BOSEKI KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒5308230 大阪府大阪市北区堂島浜二丁目2番8号 Osaka (JP).

(72) 発明者: および

(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 北澤 宏明 (KITAZAWA, Hiroaki) [JP/JP]; 〒9148550 福井県敦賀市東洋町10番24号 東洋紡績株式会社内 Fukui (JP). 春日部 芳久 (KASUKABE, Yoshihisa) [JP/JP]; 〒5308230 大阪府大阪市北区堂島浜二丁目2番8号 東洋紡績株式会社内 Osaka (JP). 北川 優 (KITAGAWA, Masaru) [JP/JP]; 〒5308230 大阪府大阪市北区堂島浜二丁目2番8号 東洋紡績株式会社内 Osaka (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

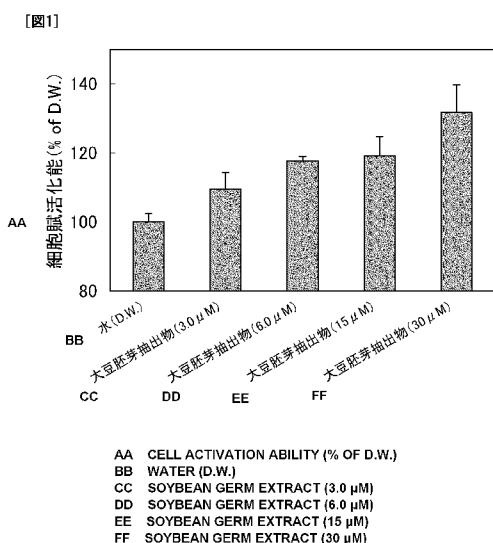
(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告(条約第21条(3))

(54) Title: STRESS-ALLEVIATING AGENT COMPRISING PLANT-DERIVED POLYAMINE-CONTAINING EXTRACT AS ACTIVE INGREDIENT

(54) 発明の名称: 植物由来ポリアミン含有抽出物を有効成分とするストレス軽減剤



(57) Abstract: Disclosed is a composition for preventing or inhibiting stress at the cellular level, which contains a plant-derived polyamine-containing extract and has a stress-alleviating activity, an anti-stress activity, a stress-reducing activity, a stress-preventing activity, a stress-inhibiting activity, a stress-protecting activity and the like. Also disclosed is a cosmetic, a quasi drug, a medical supply, a hygiene product, a medicine, a food or a beverage which comprises the composition. Specifically disclosed is a stress-alleviating agent, which is characterized by comprising a plant-derived polyamine-containing extract as an active ingredient.

(57) 要約: 【課題】本発明の目的は、細胞レベルでのストレス防止や抑制を目的にストレス軽減作用、抗ストレス作用、ストレス抑制作用、ストレス予防作用、ストレス防止作用、ストレス保護作用などを有する植物由来のポリアミン含有抽出物を含有する組成物を提供することにある。さらに、本発明の目的は、当該組成物を含む化粧品、医薬部外品、医療用品、衛生用品、医薬品、飲食品を提供することにある。【解決手段】植物由来ポリアミン含有抽出物を有効成分とすることを特徴とするストレス軽減剤を提供する。

WO 2011/036786 A1

明 細 書

発明の名称：

植物由来ポリアミン含有抽出物を有効成分するストレス軽減剤

技術分野

[0001] 本発明は、各種細胞のストレス軽減作用を高める物質及びその利用に関するものである。

背景技術

[0002] 現在、ヒトや動物は様々なストレスの影響を受けている。このようなストレスは環境要因が大きく関わっており、環境因子としては気温（温度）、湿度（乾燥）、紫外線などの自然因子や栄養、生活環境やライフスタイルに関わる因子があると考えられている。ヒトや動物は常に自然因子によるストレスに曝されており、これに伴って発生する各種の疾患などは、細胞分裂速度の低下、細胞機能の低下と深く関わっている。例えば皮膚は、表皮細胞、繊維芽細胞、およびこれら細胞外の皮膚構造を支持するエラスチン、コラーゲン等の細胞外マトリックスによって構成されている。若い皮膚においては、これらの皮膚組織の相互作用が恒常性を保つことによって水分保持、柔軟性、弾力性が確保され、肌は外観的にも張り艶があり、みずみずしい状態に維持される。ところが、温度（暑さ又は寒さ）ストレス、乾燥ストレス、紫外線ストレスなどによって特に細胞外マトリックスや繊維芽細胞の機能低下が引き起こされ、その結果、皮膚の柔軟性、保湿機能は低下し、肌は張り艶を失い、荒れ、しわ、くすみなどの症状が発生する。

[0003] 細胞レベルでのストレス防止や抑制を目的にストレス抑制剤、ストレス軽減剤、ストレス予防剤の探索が行われている。例えば絹蛋白質、ケラチン蛋白質、コラーゲン蛋白質などの蛋白質分解物（特許文献1）、漢方生薬の基源動・植物のエッセンス（特許文献2）、スイカズラ科の植物エッセンス（特許文献3）、ウリジル酸、ウリジン、ウラシルからなる核酸関連物質（特許文献4）、 $C_3 \sim C_6$ 糖アルコールのジ糖アルコールリン酸エステル及び／

又はこの化合物の誘導体（特許文献5）などが知られているが、作用効果が十分とは言えず、満足すべき作用効果を発揮する抗ストレス剤もしくはストレス軽減剤は得られていなかった。

[0004] ポリアミンは、2つ以上の第1級アミノ基を有する脂肪族炭化水素の総称で生体内に普遍的に存在する天然物であり、その生理作用に注目されている。ポリアミンの主な生理作用としては、（1）核酸との相互作用による核酸の安定化と構造変化、（2）種々の核酸合成系への促進作用、（3）タンパク質合成系の活性化、（4）細胞膜の安定化や物質の膜透過性の強化、（5）活性酸素の消去、（6）細胞増殖の促進が知られているが、特に皮膚の細胞（繊維芽細胞）における抗ストレス作用、ストレス軽減作用については全く知られていなかった。

特許文献1：特開2003-81868号公報

特許文献2：特開2001-187725号公報

特許文献3：特開2001-213795号公報

特許文献4：特開2005-330213号公報

特許文献5：特表2005-506676号公報

図面の簡単な説明

[0005] [図1]正常ヒト皮膚繊維芽細胞に対する、実施例で調製した大豆抽出物の低温ストレス条件下での細胞賦活化作用を示す。

[図2]正常ヒト皮膚繊維芽細胞に対する、実施例で調製した大豆抽出物の高温ストレス条件下での細胞賦活化作用を示す。

[図3]正常ヒト皮膚繊維芽細胞に対する、実施例で調製した小麦抽出物の低温ストレス条件下での細胞賦活化作用を示す。

[図4]正常ヒト皮膚繊維芽細胞に対する、実施例で調製した小麦抽出物の高温ストレス条件下での細胞賦活化作用を示す。

[図5]正常ヒト皮膚繊維芽細胞に対する、合成ポリアミン、実施例で調製した大豆抽出物、実施例で調製した小麦抽出物の低温ストレス条件下での細胞賦活化作用の比較を示す。

[図6] 正常ヒト皮膚繊維芽細胞に対する、合成ポリアミン、実施例で調製した大豆抽出物、実施例で調製した小麦抽出物の高温ストレス条件下での細胞賦活化作用の比較を示す。

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0006] 哺乳類、特にヒトに対して抗ストレス作用やストレス軽減作用を付与することは極めて重要な課題であり、動物由来、植物由来の抗ストレス剤やストレス軽減剤は幾つか見つかっているが、実際には産業上利用可能な程度に十分かつ安定した効果は得られておらず、新規な抗ストレス剤やストレス軽減剤が探索されているのが現状である。

[0007] 本発明の目的は、上記問題点を改善した、細胞レベルでのストレス防止や抑制を目的にストレス軽減作用、抗ストレス作用、ストレス抑制作用、ストレス予防作用、ストレス防止作用、ストレス保護作用などを有する植物由来ポリアミン含有抽出物を含有する組成物を提供することにある。さらに、本発明の目的は、当該組成物を含む化粧品、医薬部外品、医療用品、衛生用品、医薬品、飲食品を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0008] 本発明者らは、上記の目的を達成すべく鋭意努力した結果、ポリアミンを含有する植物抽出物が皮膚における細胞（特に繊維芽細胞）のストレス軽減作用、抗ストレス作用、ストレス抑制作用、ストレス予防作用、ストレス防止作用、ストレス保護作用に有効であることを見出し、本発明を完成させるに至った。

[0009] 即ち、本発明は、以下の（１）～（１５）の発明を包含する。

（１）植物由来ポリアミン含有抽出物を有効成分とすることを特徴とするストレス軽減剤。

（２）ストレス軽減剤が温度ストレス軽減剤であることを特徴とする（１）に記載のストレス軽減剤。

（３）温度ストレス軽減剤が低温ストレス軽減剤であることを特徴とする（

2) に記載のストレス軽減剤。

(4) 温度ストレス軽減剤が高温ストレス軽減剤であることを特徴とする (2) に記載の温度ストレス軽減剤。

(5) 植物由来ポリアミン含有抽出物が、大豆種子、大豆胚芽、大豆胚、大豆芽、小麦種子、小麦胚芽、小麦胚、小麦芽、豆乳及びオカラからなる群から選ばれた少なくとも1種以上の材料由来の抽出物であることを特徴とする (2) ~ (4) のいずれかに記載のストレス軽減剤。

(6) ポリアミンが、2つ以上の第一級アミノ基を有する脂肪族炭化水素化合物であることを特徴とする (1) ~ (5) のいずれかに記載のストレス軽減剤。

(7) ポリアミンが、1, 3-ジアミノプロパン、プトレシン、カダベリン、カルジン、スペルミジン、ホモスペルミジン、アミノプロピルカダベリン、テルミン、スペルミン、テルモスペルミン、カナバルミン、アミノペンチルノルスペルミジン、N, N-ビス(アミノプロピル)カダベリン、ホモスペルミン、カルドペンタミン、ホモカルドペンタミン、カルドヘキサミン及びホモカルドヘキサミンからなる群から選ばれた少なくとも1種以上の化合物であることを特徴とする (1) ~ (6) のいずれかに記載のストレス軽減剤。(8) ポリアミンが、プトレシン、スペルミジン及びスペルミンからなる群から選ばれた少なくとも1種以上の化合物であることを特徴とする (1) ~ (7) のいずれかに記載のストレス軽減剤。

(9) (1) ~ (8) のいずれかに記載のストレス軽減剤を有効成分として含有することを特徴とする化粧品組成物。

(10) (1) ~ (8) のいずれかに記載のストレス軽減剤を有効成分として含有することを特徴とする食品組成物。

(11) 植物由来ポリアミン含有抽出物を動物の皮膚に接触させる工程を含むことを特徴とする皮膚のストレス軽減化方法。

(12) 植物由来ポリアミン含有抽出物が、大豆種子、大豆胚芽、大豆胚、大豆芽、小麦種子、小麦胚芽、小麦胚、小麦芽、豆乳及びオカラからなる群

から選ばれた少なくとも1種以上の材料由来の抽出物であることを特徴とする(11)に記載のストレス軽減化方法。

(13) ポリアミンが、2つ以上の第一級アミノ基を有する脂肪族炭化水素化合物であることを特徴とする(11)または(12)に記載のストレス軽減化方法。

(14) ポリアミンが、1, 3-ジアミノプロパン、プトレシン、カダベリン、カルジン、スペルミジン、ホモスペルミジン、アミノプロピルカダベリン、テルミン、スペルミン、テルモスペルミン、カナバルミン、アミノペンチルノルスペルミジン、N, N-ビス(アミノプロピル)カダベリン、ホモスペルミン、カルドペンタミン、ホモカルドペンタミン、カルドヘキサミン及びホモカルドヘキサミンからなる群から選ばれた少なくとも1種以上の化合物であることを特徴とする(11)～(13)のいずれかに記載のストレス軽減化方法。

(15) ポリアミンが、プトレシン、スペルミジン及びスペルミンからなる群から選ばれた少なくとも1種以上の化合物であることを特徴とする(11)～(14)のいずれかに記載のストレス軽減化方法。

発明の効果

[0010] 本発明により、細胞に優れたストレス軽減作用、抗ストレス作用、ストレス抑制作用、ストレス予防作用、ストレス防止作用、ストレス保護作用などが期待でき、植物由来ポリアミン含有抽出物を有効成分とするストレス軽減剤を提供することができる。当該ストレス軽減剤を含んだ化粧品、医薬部外品、医療用品、衛生用品、医薬品、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

[0011] 本発明において「ストレス軽減作用」とは、動物の細胞が様々なストレスに遭遇することによって生じる細胞機能の低下を小さくすることである。具体的には、動物やヒトの細胞が様々なストレスに遭遇することによって生じる細胞分裂機能の低下、細胞活性化機能の低下、細胞賦活化機能の低下、細胞免疫機能の低下を小さくすることなどを指している。例えば、皮膚細胞に

おける「抗ストレス作用、ストレス軽減作用」とは、ストレスによる基底膜の構造変化の蓄積に伴う皮膚細胞の機能低下を小さくすることで、皮膚のしわ、たるみ、硬化等を防止、改善して弾力のある若々しい健康な肌の状態を維持することなどを指している。また、例えば、毛乳頭細胞または毛母細胞においては、ストレスによる毛乳頭細胞または毛母細胞の機能低下を小さくすることで、ヘアサイクルを維持して脱毛を抑えることなどを指している。

「ストレス軽減作用」は、抗ストレス作用、ストレス抑制作用、ストレス予防作用、ストレス防止作用、ストレス保護作用でもある。

[0012] 本発明において「ストレス軽減剤」とは、ストレス軽減作用を有する剤を意味し、抗ストレス剤、ストレス抑制剤、ストレス予防剤、ストレス防止剤、ストレス保護剤でもある。

[0013] 本発明において「ストレス」とは、高温（暑さ）、低温（寒さ）、紫外線、乾燥、強光、大気汚染、低pH、酸化、薬剤、アレルギー等によって受けるストレスである。

[0014] 本発明において「植物抽出物」とは、植物及び／又は植物加工物を抽出して得られる物である。

[0015] 本発明においてストレス軽減作用を有する剤は、抗ストレス剤、ストレス抑制剤、ストレス予防剤、ストレス防止剤、ストレス保護剤でもある。

[0016] 本発明において「植物由来ポリアミン含有抽出物」とは、植物及び／又は植物加工物から得られる（天然）ポリアミンを含む植物抽出物である。本発明においては、「植物由来ポリアミン含有抽出物」を「ポリアミンを含む植物抽出物及び／又はポリアミンを有効成分として含む植物抽出物」と称することもある。本発明において「植物抽出物」とは、植物及び／又は植物加工物を抽出して得られる物である。植物由来ポリアミン含有抽出物に含有されるポリアミン濃度は、M（モル／リットル）では、通常は0.000001～5M、好ましくは0.000005～3M、より好ましくは0.00001～2Mである。又は、重量％では、通常は0.0001～95重量％、好ましくは0.001～75重量％、より好ましくは0.005～50重量％

である。

[0017] 「植物由来ポリアミン含有抽出物」は、ポリアミン濃度を高めるための精製を行なっていない低純度品と、イオン交換樹脂等で精製してポリアミン濃度を大幅に高めた高純度品のいずれを使用してもよい。低純度品のダイズ・コムギ胚芽抽出物粉末のポリアミン濃度は0.1～0.2%程度であるが、イオン交換樹脂で精製した高純度品の精製ダイズ・コムギ胚芽抽出物の粉末のポリアミン濃度は30～50重量%まで高めることができる。抽出物が水溶液の場合には上記濃度の1/10～1/100になる。

[0018] 本発明において「ポリアミン」とは、2つ以上の第1級アミノ基を有する脂肪族炭化水素の総称で生体内に普遍的に存在する天然物であり、20種類以上のポリアミンが見出されている。例えば、1,3-ジアミノプロパン、プトレシン、カダベリン、カルジン、スペルミジン、ホモスペルミジン、アミノプロピルカダベリン、テルミン、スペルミン、テルモスペルミン、カナバルミン、アミノペンチルノルスペルミジン、N,N-ビス(アミノプロピル)カダベリン、ホモスペルミン、カルドペンタミン、ホモカルドペンタミン、カルドヘキサミン、ホモカルドヘキサミンなどが挙げられる。代表的なポリアミンとしてはプトレシン、スペルミジン、スペルミンがある。

[0019] 「プトレシン」は代表的なポリアミンの一つで生物体内に普遍的に存在する一般的な天然物であり、2つの第1級アミノ基を有する脂肪族炭化水素化合物である。「スペルミジン」は代表的なポリアミンの一つで生物体内に普遍的に存在する一般的な天然物であり、3つの第1級アミノ基を有する脂肪族炭化水素化合物である。「スペルミン」は代表的なポリアミンの一つで生物体内に普遍的に存在する一般的な天然物であり、4つの第1級アミノ基を有する脂肪族炭化水素化合物である。

[0020] ポリアミンを含む植物抽出物及び/又はポリアミンを有効成分として含む植物抽出物を得る植物としては、特に限定されるものではないが、例えば双子葉植物、単子葉植物、草本性植物、木本性植物、ウリ科植物、ナス科植物、イネ科植物、アブラナ科植物、マメ科植物、アオイ科植物、キク科植物、

アカザ科植物、該植物抽出物、該植物エキスなどが挙げられる。具体的には、サツマイモ、トマト、キュウリ、カボチャ、メロン、スイカ、タバコ、シロイヌナズナ、ピーマン、ナス、マメ、サトイモ、ハウレンソウ、ニンジン、イチゴ、ジャガイモ、イネ、トウモロコシ、アルファルファ、コムギ、オオムギ、ダイズ、ナタネ、ソルガム、ユーカリ、ポプラ、ケナフ、杜仲、サトウキビ、シュガービート、キャッサバ、サゴヤシ、アカザ、ユリ、ラン、カーネーション、バラ、キク、ペチュニア、トレニア、キンギョソウ、シクラメン、カスミソウ、ゼラニウム、ヒマワリ、シバ、ワタ、エノキダケ、ホンシメジ、マツタケ、シイタケ、キノコ類、チョウセンニンジン、アガリクス、ウコン、オタネニンジン、柑橘類、緑茶、紅茶、ウーロン茶、バナナ、キウイ、納豆、豆乳、ダイズエキス、コムギエキス、胚芽エキス、胚エキス、果汁、オカラ、コメ胚芽、コムギ胚芽、オオムギ胚芽、ダイズ胚芽、トウモロコシ胚芽、マイロ胚芽、ヒマワリ胚芽などが挙げられる。

[0021] 好ましい植物としては、単子葉植物や双子葉植物がよく、さらに好ましくはイネ科植物やマメ科植物がよい。特に好ましい植物又はその加工品として、トウモロコシ、キノコ類、ダイズ、コムギ、納豆、豆乳、オカラ、コムギ胚芽、ダイズ胚芽、トウモロコシ胚芽、ダイズエキス、コムギエキス、胚芽エキス、胚エキスが挙げられる。さらに好ましくは、大豆種子、大豆胚芽、大豆胚、大豆芽、小麦種子、小麦胚芽、小麦胚、小麦芽、豆乳、オカラが挙げられる。

[0022] ポリアミンを含む植物抽出物及び／又はポリアミンを有効成分として含む植物抽出物を得る植物組織としては、特に限定されない。好ましくは、種子形態、生育過程にあるものである。生育過程にある植物の場合、本発明の植物抽出物は植物全体、あるいは部分的な組織から得ることができる。得ることができる部位としては、特に限定されないが、全樹、花、蕾、子房、果実、葉、子葉、莖、芽、根、種子、乾燥種子、胚、胚芽などである。好ましくは、果実、葉、莖、芽、種子、乾燥種子、胚芽、胚であり、特に好ましくは、種子、乾燥種子、胚芽、胚などである。

- [0023] ポリアミンを含む植物抽出物及び／又はポリアミンを有効成分として含む植物抽出物を得る植物としては植物加工物であってもよい。その加工方法は、植物を水、有機溶媒、水と有機溶媒の混合物などを用いて、低温、室温、加温条件下での含浸法、蒸留法、圧搾法、超音波法、超臨界流体法、亜臨界流体法などで抽出物を回収する。さらに植物や植物から回収した抽出物を発酵させるなどの加工処理した加工物なども含まれる。例えば植物エキス、豆乳、オカラ、小麦粉、発酵エキス、納豆などが挙げられる。
- [0024] ポリアミンを含む植物抽出物及び／又はポリアミンを有効成分として含む植物抽出物を得る方法としては、植物及び／又は植物加工物に、酸性条件になるように酸溶液を添加して抽出する方法を挙げることができる。酸性条件は、pHが6以下の条件をいう。抽出時に、pHを酸性条件にすることにより、植物組織から効率的かつ安定的にポリアミン組成物を回収することができる。この効果は、pHが6以下であれば一様に得られるが、好ましくはpHが4以下であり、特に好ましくはpHが2以下である。pHの下限については、使用する酸溶液の原液のpHに相当し、特に制限されないが、好ましくは、pH0～2である。
- [0025] 酸性条件下（酸水溶液）で植物抽出物を得ることで、エタノールやメタノールのような有機溶媒で回収した植物抽出物に比べてポリアミン量の回収率が高くなり、特に水に溶けにくい化合型ポリアミンを酸性条件によって水に可溶化でき、有機溶媒では抽出効率が低い遊離型ポリアミンの含量も向上する。ポリアミンは酸性条件下では優れた安定性を示し、植物抽出物中に含まれるポリアミンやその他の有効成分の安定性が向上する。さらに酸性条件下（酸水溶液）で植物抽出物を得ることで、ポリアミン以外の天然有効成分が同時に回収される。例えば、天然有効成分としては単糖、オリゴ糖等の糖類、ペプチド、蛋白質等が挙げられる。ポリアミンとポリアミン以外の天然有効成分を同時に含むことで、抗ストレス作用やストレス軽減作用効果がより増強される。加えて、回収した植物抽出物は水溶液であるため有機溶媒に比べて安全性の面でも高いメリットが期待される。

- [0026] 酸性条件下になるように添加する酸溶液としては、塩酸、硫酸、リン酸などの鉱酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、蔞酸、マロン酸、コハク酸、フマル酸、マレイン酸、リンゴ酸、乳酸、酒石酸、クエン酸、安息香酸などの有機酸および酸性水が挙げられるが、好ましくは0.01N~6Nの塩酸、硫酸、硝酸、酢酸、リン酸、トリクロロ酢酸、スルホサリチル酸、ギ酸、クエン酸、乳酸や0.1~10%の過塩素酸などの無機酸や有機酸などであり、特に好ましくは、0.0625~1Nの塩酸、0.25~5%の過塩素酸、0.1~1Nの硫酸などである。
- [0027] 抽出工程において、ポリフェノール吸着剤を添加してもよい。ポリフェノール吸着剤の添加により、ポリアミンを含む植物抽出物及び／又はポリアミンを有効成分とする植物抽出物の回収を容易ならしめることができる。ポリフェノール吸着剤は、ポリフェノール類を吸着できる物質であれば、特に限定されないが、PVPP（ポリビニルポリピロリドン）、PVP（ポリビニルピロリドン）、PEG（ポリエチレングリコール）等が好ましく使用される。特に好ましくは、PVPP（ポリビニルポリピロリドン）である。これらのポリフェノール吸着剤は市販の物質を使用してもよい。たとえば、ポリクラール（登録商標）、POLYCLAR（登録商標）（アイエスピー社製）、Divergan（登録商標）（BASF社製）、Dowex（登録商標）-1、PVP-40等を使用しても良い。植物及び／又は植物加工物に酸溶液を添加した後にポリフェノール吸着剤を添加することで、ポリアミンを含む植物抽出物及び／又はポリアミンを有効成分として含む植物抽出物の回収量、収率、純度が高まることが期待できる。また、ポリフェノール吸着剤を添加することで、細胞、皮膚細胞に対する賦活化、抗酸化、抗老化、コラーゲン産生、ヒアルロン酸産生、ストレス軽減効果に対してネガティブに作用するポリフェノール類等の植物抽出物中への混入を抑えることができる。ポリフェノール吸着剤の添加量は、好ましくは0.1~30%（w/v）、より好ましくは0.5~20%（w/v）、さらに好ましくは、1~10%（w/v）である。

[0028] 植物及び／又は植物加工物に、酸性条件になるように酸溶液を添加し、所望によりポリフェノール吸着剤を添加した後に破碎、粉碎、混合を行なうことで、ポリアミンを含む植物抽出物及び／又はポリアミンを有効成分として含む植物抽出物の回収量を高めることができる。特に植物組織の場合は細胞壁を有することから細胞壁に損傷を与えることが望ましい。植物加工物や植物エキスの場合には、細胞壁を含まないことから特に細胞壁に損傷を与えるような破碎や粉碎を行う必要はない。破碎や粉碎を行う方法としては、例えば、ミキサー、ブレンダー、ホモジナイザー、乳鉢、超音波破碎機などを利用することができる。

[0029] 植物及び／又は植物加工物に含まれていたポリアミンを酸溶液中（液体画分）に十分に抽出した後に遠心分離や濾過分離によって液体画分を残渣や沈殿と分離する。回収された液体画分にはポリアミンが多く含まれており「ポリアミンを含む植物抽出物及び／又はポリアミンを有効成分として含む植物抽出物」が得られる。必要に応じてポリアミン含有植物抽出物は、イオン交換法、膜分画法、ゲル濾過法、電気透析法で脱塩処理や精製処理を行っても良く、これらの方法を少なくとも1つ実施することで、ポリアミンに関してより高純度な植物抽出物を得ることができる。イオン交換法の場合、植物抽出液をイオン交換樹脂にて充填したカラムに通し、有効成分であるポリアミンとアミノ酸、ペプチド、蛋白質、糖類等の夾雑物とを分離する。使用するイオン交換樹脂としては、イオン交換基がスルホン酸基、スルホプロピル基、リン酸基、カルボキシルメチル基、アミノエチル基、ジエチルアミノ基、4級アミノエチル基、4級アンモニウム基等であればよく、陽イオン交換樹脂でも陰イオン交換樹脂でもいずれも使用することができる。陽イオン交換樹脂を使用した場合には、有効成分であるポリアミンは陽イオン交換樹脂に吸着されるので、非吸着物質を十分に分離した後、硫酸、塩酸等の酸性溶液や塩化ナトリウム等の塩溶液で有効成分を溶出する。陰イオン交換樹脂を使用した場合には、有効成分であるポリアミンは陰イオン交換樹脂に吸着されないため、有効成分を含む非吸着画分を回収する。膜分画法の場合、セルロ

ース系、酢酸セルロース系、ポリスルホン系、ポリアミド系、ポリアクリルニトリル系、ポリ四フッ化エチレン系、ポリエステル系、ポリプロピレン系等で分画分子量が1000~100000の範囲の限外濾過(UF)膜を使用して植物抽出物のUFを行い、有効成分であるポリアミンを含む透過液を回収する。また、食塩阻止率30~80%のナノフィルトレーション(NF)膜を使用して有効成分溶液のNFを行い、脱塩する。ゲル濾過法の場合、植物抽出物を中和し、ゲル濾過担体を充填したカラムに通して分子量分画により有効成分であるポリアミンを回収する。使用するゲル濾過担体は、デキストラン系、アクリルアミド系、アガロース系、セルロース系、ポリビニル系、ガラス系、ポリスチレン系などで分画分子量が100~100000の範囲のものである。電気透析法の場合、陽イオン交換膜と陰イオン交換膜とによって仕切られた各膜間に植物抽出物と食塩水とを交互に供給して電気透析を行う。電気透析の条件は、初期電流密度が0.5~15 A/dm²、電圧が0.1~1.5 V/槽などが挙げられる。

- [0030] ポリアミン、ポリアミンを含む植物抽出物及び/又はポリアミンを有効成分として含む植物抽出物はそのままストレス軽減剤として利用しても良いが、化粧品・医薬部外品(皮膚外用剤、浴用剤、育毛剤等)、医療用品、衛生用品、医薬品または飲食品に配合して利用することが好ましい。
- [0031] 化粧品組成物中の植物由来ポリアミン含有抽出物の添加量は、植物由来ポリアミン含有抽出物の有する作用を損なわない範囲で添加すれば良く、通常0.001~50質量%が好ましく、0.01~30質量%がより好ましく、0.1~10質量%がさらに好ましく0.5~5質量%が特に好ましい。
- [0032] ポリアミンを配合する濃度(M:モル/リットル)は、吸収程度、作用程度、製品形態、使用頻度などによって決められ、特に限定されるものではないが、通常は0.00001~100mM、好ましくは0.00005~75mM、より好ましくは0.0001~50mMである。一方、直接ヒトの皮膚に塗布する皮膚外用剤、例えば液剤又はクリーム、乳液、ローション、化粧水、軟膏などの化粧品又は医薬品形態の場合、通常は0.01~100

00 μ M、好ましくは0.05~1000 μ M、より好ましくは0.1~100 μ M、特に1~10 μ Mである。経口剤などの固形剤の場合には、1回当たりの投与量は、通常は0.01~10000 μ M、好ましくは0.05~1000 μ M、より好ましくは0.1~100 μ M、特に1~10 μ Mである。

[0033] 本発明の「植物由来ポリアミン含有抽出物」は、天然植物由来であるために化学合成品に比べて安全性が高い。また、植物由来の場合には、植物からポリアミン含有抽出物を調製すれば良くて簡便性に優れている。さらに植物由来の場合には、ポリアミン含有抽出物中には少なくともプトレシン、スペルミジン、スペルミンの3種類のポリアミンが含まれており、それぞれについて個々に調製する必要はない。植物由来の場合には、栽培または市販されている植物原料を用いれば良く、特に小麦や大豆の種子は植物原料の中でも安価に販売されており、大量に原料確保することもでき、ポリアミン含有抽出物の生産コストは化学合成品に比べて安価である。化粧品においても天然物、特に植物由来が望まれている。また、植物由来の抽出物中にはポリアミン以外の天然成分が含まれており、その成分が単独或いは相互作用することによってポリアミンによる効果をより高める可能性がある。加えて、ポリアミン以外の天然成分（例えば単糖、オリゴ糖等の糖類、ペプチド、タンパク質等）が有効成分として作用（ストレス軽減作用）することとが期待される。したがって、本発明の植物由来ポリアミン含有抽出物を有効成分とするストレス軽減剤の有用性は非常に高い。

[0034] 本発明の植物由来のポリアミン含有抽出物は、抽出物中にポリアミン以外の天然成分が含まれることで、ポリアミンに比べてポリアミン特有の臭気が軽減し、安定性も高まることで、化粧品、医薬部外品、医療用品、衛生用品、医薬品または飲食品の用途に利用しても品質を損なうことがない。

[0035] 本発明のストレス軽減剤は、ポリアミンの必須成分に加え必要に応じて本発明の効果を損なわない範囲内で、化粧品類、医薬部外品類、飲食品類、医薬品類などに使用される成分や添加剤を併用して配合することができる。

- [0036] 例えば、油脂類としては、アボガド油、アルモンド油、ウイキョウ油、エゴマ油、オリーブ油、オレンジ油、オレンジラファード油、ゴマ油、カカオ脂、カミツレ油、カロット油、キューカンバー油、牛脂、牛脂脂肪酸、クウイナツツ油、サフラワー油、大豆油、ツバキ油、トウモロコシ油、ナタネ油、パーシク油、ヒマシ油、綿実油、落花生油、タートル油、ミンク油、卵黄油、カカオ脂、パーム油、パーム核油、モクロウ、ヤシ油、牛脂、豚脂、硬化油、硬化ヒマシ油などが挙げられる。
- [0037] ロウ類としては、ミツロウ、カルナバロウ、鯨ロウ、ラノリン、液状ラノリン、還元ラノリン、硬質ラノリン、カンデリラロウ、モンタンロウ、セラックロウなどが挙げられる。
- [0038] 鉱物油としては、流動パラフィン、ワセリン、パラフィン、オゾケライド、セレシン、マイクロクリスタンワックス、ポリエチレン末、スクワレン、スクワラン、プリスタンなどが挙げられる。
- [0039] 脂肪酸類としては、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン酸、オレイン酸、12-ヒドロキシステアリン酸、ウンデシレン酸、トール油、ラノリン脂肪酸などの天然脂肪酸、イソノナン酸、カプロン酸、2-エチルブタン酸、イソペンタン酸、2-メチルペンタン酸、2-エチルヘキサン酸、イソペンタン酸などの合成脂肪酸が挙げられる。
- [0040] アルコール類としては、エタノール、イソプロパノール、ラウリルアルコール、セタノール、ステアリルアルコール、オレイルアルコール、ラノリンアルコール、コレステロール、フィトステロールなどの天然アルコール、2-ヘキシルデカノール、イソステアリルアルコール、2-オクチルドデカノールなどの合成アルコール、酸化エチレン、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールモノブチルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ポリエチレングリコール、酸化プロピレン、プロピレングリコール、ポリプロピレング

リコール、1, 3-ブチレングリコール、グリセリン、バチルアルコール、ペンタエリトリール、ソルビトール、マンニトール、ブドウ糖、ショ糖などの多価アルコール類などが挙げられる。

[0041] エステル類としては、ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸ブチル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸ミリスチル、オレイン酸オレイル、オレイン酸デシル、ミリスチン酸オクチルドデシル、ジメチルオクタノ酸ヘキシルデシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、フタル酸ジエチル、フタル酸ジブチル、酢酸ラノリン、モノステアリン酸エチレングリコール、モノステアリン酸プロピレングリコール、ジオレイン酸プロピレングリコールなどが挙げられる。

[0042] 金属セッケンとしては、ステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸亜鉛、ステアリン酸カルシウム、パルミチン酸亜鉛、ミリスチン酸マグネシウム、ラウリン酸亜鉛、ウンデシレン酸亜鉛などが挙げられる。

[0043] ガム質及び水溶性高分子化合物としては、アラビアゴム、ベンゾインゴム、ダンマルゴム、グアヤク脂、アイルランド苔、カラヤゴム、トラガントゴム、キャロブゴム、クインシード、寒天、カゼイン、デキストリン、ゼラチン、ペクチン、デンプン、カラギーナン、カルボキシアルキルキチン、キトサン、ヒドロキシアルキルキチン、低分子キトサン、キトサン塩、硫酸化キチン、リン酸化キチン、アルギン酸及びその塩、ヒアルロン酸及びその塩、コンドロイチン硫酸、ヘパリン、エチルセルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシエチルセルロース、カルボキシエチルセルロースナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ニトロセルロース、結晶セルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルメチルエーテル、ポリビニルピロリドン、ポリビニルメタアクリレート、ポリアクリル酸塩、ポリエチレンオキサイドやポリプロピレンオキサイド等のポリアルキレンオキサイド又はその架橋重合体、カルボキシビニルポリマー、ポリエチレンイミンなどが挙げられる。

- [0044] 界面活性剤としては、アニオン界面活性剤（カルボン酸塩、スルホン酸塩、硫酸エステル塩、リン酸エステル塩）、カチオン界面活性剤（アミン塩、四級アンモニウム塩）、両性界面活性剤（カルボン酸型両性界面活性剤、硫酸エステル型両性界面活性剤、スルホン酸型両性界面活性剤、リン酸エステル型両性界面活性剤）、非イオン界面活性剤（エーテル型非イオン界面活性剤、エーテルエステル型非イオン界面活性剤、エステル型非イオン界面活性剤、ブロックポリマー型非イオン界面活性剤、含窒素型非イオン界面活性剤）、その他の界面活性剤（天然界面活性剤、タンパク質加水分解物の誘導体、高分子界面活性剤、チタン・ケイ素を含む界面活性剤、フッ化炭素系界面活性剤などが挙げられる。
- [0045] ビタミン類としては、ビタミンA群ではレチノール、レチナール（ビタミンA1）、デヒドロレチナール（ビタミンA2）、カロチン、リコピン（プロビタミンA）、ビタミンB群では、チアミン塩酸塩、チアミン硫酸塩（ビタミンB1）、リボフラビン（ビタミンB2）、ピリドキシン（ビタミンB6）、シアノコバラミン（ビタミンB12）、葉酸類、ニコチン酸類、パントテン酸類、ビオチン類、コリン、イノシトール類、ビタミンC群では、アスコルビン酸及びその誘導体、ビタミンD群では、エルゴカルシフェロール（ビタミンD2）、コレカルシフェロール（ビタミンD3）、ジヒドロタキステロール、ビタミンE群では、トコフェロール及びその誘導体、ユビキノン類、ビタミンK群では、フィトナジオン（ビタミンK1）、メナキノン（ビタミンK2）、メナジオン（ビタミンK3）、メナジオール（ビタミンK4）などが挙げられる。
- [0046] アミノ酸としては、バリン、ロイシン、イソロイシン、トレオニン、メチオニン、フェニルアラニン、トリプトファン、リジン、グリシン、アラニン、アスパラギン、グルタミン、セリン、システイン、シスチン、チロシン、プロリン、ヒドロキシプロリン、アスパラギン酸、グルタミン酸、ヒドロキシリジン、アルギニン、オルニチン、ヒスチジンなどや、それらの硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩、クエン酸塩、あるいはピロリドンカルボン酸の如きアミ

ノ酸誘導体などが挙げられる。

- [0047] 美白剤としては、アスコルビン酸又はその誘導体、イオウ、胎盤加水分解物、エラグ酸又はその誘導体、コウジ酸又はその誘導体、グルコサミン又はその誘導体、アルブチン又はその誘導体、ヒドロキシケイヒ酸又はその誘導体、グルタチオン、アルニカエキス、オウゴンエキス、ソウハクヒエキス、サイコエキス、ボウフウエキス、マンネンタケ菌糸体培養物又はその抽出物、シナノキエキス、モモ葉エキス、エイジツエキス、クジンエキス、ジユエキス、トウキエキス、ヨクイニンエキス、カキ葉エキス、ダイオウエキス、ポタンピエキス、ハマメリスエキス、マロニエエキス、オトギリソウエキス、油溶性カンゾウエキスなどが挙げられる。
- [0048] 保湿剤としては、ヒアルロン酸、ポリグルタミン酸、セリン、グリシン、スレオニン、アラニン、コラーゲン、加水分解コラーゲン、ヒドロネクチン、フィブロネクチン、ケラチン、エラスチン、ローヤルゼリー、コンドロイチン硫酸ヘパリン、グリセロリン脂質、グリセロ糖脂質、スフィンゴリン脂質、スフィンゴ糖脂質、リノール酸又はそのエステル類、エイコサペンタエン酸又はそのエステル類、ペクチン、ビフィズス菌発酵物、乳酸発酵物、酵母抽出物、レイシ菌糸体培養物又はその抽出物、小麦胚芽油、アボガド油、米胚芽油、ホホバ油、ダイズリン脂質、 γ -オリザノール、ビロウドアオイエキス、ヨクイニンエキス、ジオウエキス、タイソウエキス、カイソウエキス、キダチアロエエキス、ゴボウエキス、マンネンロウエキス、アルニカエキス、小麦フスマなどが挙げられる。
- [0049] 育毛剤としては、ペンタデカン酸グリセリド、コレウスエキス、ゲンチアナエキス、マツカサエキス、ローヤルゼリーエキス、クマザサエキス、t-フラバノン、6-ベンジルアミノプリン、センブリエキス、塩化カルプロニウム、ミノキシジル、フィナステリド、アデノシン、ニコチン酸アミド、桑の根エキス、ジオウエキス、5-アミノレブリン酸などが挙げられる。
- [0050] 動物或いは植物、生薬の抽出物やエキスとしては、アセンヤク（阿仙薬）、アシタバ、アセロラ、アルテア、アルニカ、アボカド、アマチャ（甘茶）

、アロエ、アロエベラ、イラクサ、イチョウ（銀杏葉、銀杏）、ウイキョウ（茴香）、ウコン（鬱金）、ウスバサイシン（細辛）、ウメ（烏梅）、ウラジロガシ、ウワウルシ、ノイバラ（営実）、ヒキオコシ（延命草）、オウギ（黄耆）、コガネバナ（オウゴン）、ヤマザクラ（桜皮）、キハダ（黄柏）、オウレン（黄連）、オタネニンジン（人参）、オトギリソウ（弟切草）、オドリコソウ、オランダガラシ、オレンジ、イトヒメハギ（遠志）、ウツボグサ（夏枯草）、ツルドクダミ（何首烏）、エンジュ（槐花）、ヨモギ（ガイ葉）、ガジュツ（莪朮）、クズ（葛根）、カノコソウ（吉草根）、カミツレ、キカラスウリ（瓜呂根）、カワラヨモギ（茵陈蒿）、カンゾウ（甘草）、フキタンポポ（款冬花、款冬葉）、キイチゴ、キウイ果実、キキョウ（桔梗）、キク（菊花）、キササゲ（梓実）、ミカン属植物果実（枳実）、タチバナ（橘皮）、キュウリ、ウドまたはシシウド（羌活、独活）、アンズ（杏仁）、クコ（地骨皮、枸杞子、枸杞葉）、クララ（苦参）、クスノキ、クマザサ、グレープフルーツ果実、ニッケイ（桂皮）、ケイガイ（ケイガイ）、エビスグサ（決明子）、マルバアサガオ又はアサガオ（ケン牛子）、ベニバナ（紅花）、ゴバイシ（五倍子）、コンフリー、コパイバ、クチナシ（山梔子）、ゲンチアナ、ホオノキ（厚朴）、ヒナタイノコズチ（牛膝）、ゴシュユ（呉茱萸）、ゴボウ、チョウセンゴミシ（五味子）、米、米ぬか、コムギ、ミシマサイコ（柴胡）、サフラン、サボンソウ、サンザシ（山ザ子）、サンショウ（山椒）、サルビア、サンシチニンジン（三七人参）、シイタケ（椎茸）、ジオウ（地黄）、シクンシ（使君子）、ムラサキ（紫根）、シソ（紫蘇葉、紫蘇子）、カキ（柿蒂）、シャクヤク（芍薬）、オオバコ（車前子、車前草）、ショウガ（生姜）、ショウブ（菖蒲）、トウネズミモチ（女貞子）、シモツケソウ、シラカバ、スイカズラ（金銀花、忍冬）、セイヨウキヅタ、セイヨウノコギリソウ、セイヨウニワトコ、アズキ（赤小豆）、ニワトコ（接骨木）、ゼニアオイ、センキュウ（川キュウ）、センブリ（当薬）、クワ（桑白皮、桑葉）、ナツメ（大棗）、ダイズ、タラノキ、チクセツニンジン（竹節人参）、ハナスゲ（知母）、ワレモコウ（地榆）、ドクダミ（十

薬)、フユムシナツクサタケ(冬虫夏草)、トウガラシ、ホオズキ(登呂根)、タチジャコウソウ、リョクチャ(緑茶)、コウチャ(紅茶)、チョウジ(丁子)、ウンシュウミカン(陳皮)、ツバキ、ツボクサ、トウガラシ(番椒)、トウキ(当帰)、トウキンセンカ、ダイダイ(橙皮)、ワレモコウ(地榆)、トウモロコシ(南蛮毛)、トチュウ(杜仲、杜仲葉)、トマト、ナンテン(南天実)、ニンニク(大サン)、オオムギ(麦芽)、ハクセン(白蘚皮)、ジャノヒゲ(麦門冬)、パセリ、バタタ、ハッカ(薄荷)、ハマメリス、バラ、ビワ葉(枇杷葉)、マツホド(茯リョウ)、ブドウまたはその葉、ヘチマ、ボダイジュ、ポタン(牡丹皮)、ホップ、マイカイ(マイ瑰花)、松葉、マロニエ、マンネンロウ、ムクロジ、メリッサ、メリロート、ボケ(木瓜)、モヤシ、モモ(桃仁、桃葉)、ヒオウギ(射干)、ビンロウジュ(檳榔子)、メハジキ(益母草)、ヤグルマギク、ユキノシタ(虎耳草)、ヤマモモ(楊梅皮)、ヤシャブシ(矢車)、ハトムギ(ヨクイニン)、モウコヨモギ、ヤマヨモギ、ラベンダー、リンゴ果実、マンネンタケ(靈芝)、レモン果実、レンギョウ(連翹)、レンゲソウ、ゲンノショウコ(老鶴草)、ハシリドコロ(ロート根)、鶏トサカ、牛・人の胎盤抽出物、豚・牛の胃、十二指腸、或いは腸の抽出物若しくはその分解物、水溶性コラーゲン、水溶性コラーゲン誘導体、コラーゲン加水分解物、エラスチン、エラスチン加水分解物、水溶性エラスチン誘導体、シルク蛋白、シルク蛋白分解物、牛血球蛋白分解物などが挙げられる。

[0051] 微生物培養代謝物としては、酵母エキス、亜鉛含有酵母エキス、ゲルマニウム含有酵母エキス、セレン含有酵母エキス、マグネシウム含有酵母エキス、米麴エキス、ユーグレナ抽出物、脱脂粉乳の乳酸発酵物などが挙げられる。

[0052] α -ヒドロキシ酸としては、グリコール酸、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸、乳酸などが挙げられる。

[0053] 無機顔料としては、無水ケイ酸、ケイ酸マグネシウム、タルク、カオリン、ベントナイト、マイカ、雲母チタン、オキシ塩化ビスマス、酸化ジルコニ

ウム、酸化マグネシウム、酸化亜鉛、酸化チタン、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、黄酸化鉄、ベンガラ、黒酸化鉄、グンジョウ、酸化クロム、水酸化クロム、カーボンブラック、カラミンなどが挙げられる。

[0054] 紫外線吸収剤としては、p-アミノ安息香酸誘導体、サルチル酸誘導体、アントラニル酸誘導体、クマリン誘導体、アミノ酸系化合物、ベンゾトリアゾール誘導体、テトラゾール誘導体、イミダゾリン誘導体、ピリミジン誘導体、ジオキササン誘導体、カンファー誘導体、フラン誘導体、ピロン誘導体、核酸誘導体、アラントイン誘導体、ニコチン酸誘導体、ビタミンB6誘導体、オキシベンゾン、ベンゾフェノン、グアイアズレン、シコニン、バイカリン、バイカレイン、ベルベリンなどが挙げられる。

[0055] 収斂剤としては、乳酸、酒石酸、コハク酸、クエン酸、アラントイン、塩化亜鉛、硫酸亜鉛、酸化亜鉛、カラミン、p-フェノールスルホン酸亜鉛、硫酸アルミニウムカリウム、レスルシン、塩化第二鉄、タンニン酸などが挙げられる。

[0056] 抗酸化剤としては、アスコルビン酸及びその塩、ステアリン酸エステル、トコフェロール及びそのエステル誘導体、ノルジヒドログアセレン酸、ブチルヒドロキシトルエン（BHT）、ブチルヒドロキシアニソール（BHA）、パラヒドロキシアニソール、没食子酸プロピル、セサモール、セサモリン、ゴシポールなどが挙げられる。

[0057] 抗炎症剤としては、イクタモール、インドメタシン、カオリン、サリチル酸、サリチル酸ナトリウム、サリチル酸メチル、アセチルサリチル酸、塩酸ジフェンヒドラミン、d又はd l-カンフル、ヒドロコルチゾン、グアイアズレン、カマズレン、マレイン酸クロルフェニラミン、グリチルリチン酸及びその塩、グリチルレチン酸及びその塩などが挙げられる。

[0058] 殺菌・消毒薬としては、アクリノール、イオウ、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化メチルロザニリン、クレゾール、グルコン酸カルシウム、グルコン酸クロルヘキシジン、スルファミン、マーキュロクロム、ラクトフェリン又はその加水分解物などが挙げられる。

- [0059] 頭髪用剤としては、二硫化セレン、臭化アルキルイソキノリニウム液、ジ
ンクピリチオン、ビフェナミン、チアントール、カスターチンキ、ショウキ
ョウチンキ、トウガラシチンキ、塩酸キニーネ、強アンモニア水、臭素酸カ
リウム、臭素酸ナトリウム、チオグリコール酸などが挙げられる。
- [0060] 香料としては、ジャコウ、シベット、カストリウム、アンバーgrisなど
の天然動物性香料、アニス精油、アンゲリカ精油、イラン精油、イリス精油
、ウイキョウ精油、オレンジ精油、カナンガ精油、カラウエー精油、カルダ
モン精油、グアヤクウッド精油、クミン精油、黒文字精油、ケイ皮精油、シ
ンナモン精油、ゲラニウム精油、コパイババルサム精油、コリアンデル精油
、シソ精油、シダーウッド精油、シトロネラ精油、ジャスミン精油、ジンジ
ャーグラス精油、杉精油、スペアミント精油、西洋ハッカ精油、大茴香精油
、チュベローズ精油、丁字精油、橙花精油、冬緑精油、トルーバルサム精油
、バチュリー精油、バラ精油、パルマローザ精油、檜精油、ヒバ精油、白檀
精油、プチグレン精油、ベイ精油、ベチバ精油、ベルガモット精油、ペルー
バルサム精油、ボアドローズ精油、芳樟精油、マンダリン精油、ユーカリ精
油、ライム精油、ラベンダー精油、リナロエ精油、レモングラス精油、レモ
ン精油、ローズマリー精油、和種ハッカ精油などの植物性香料、その他合成
香料などが挙げられる。
- [0061] 色素・着色剤としては、赤キャベツ色素、赤米色素、アカネ色素、アナト
ー色素、イカスミ色素、ウコン色素、エンジュ色素、オキアミ色素、柿色素
、カラメル、金、銀、クチナシ色素、コーン色素、タマネギ色素、タマリ
ンド色素、スピルリナ色素、ソバ全草色素、チェリー色素、海苔色素、ハイ
ビスカス色素、ブドウ果汁色素、マリーゴールド色素、紫イモ色素、紫ヤマ
イモ色素、ラック色素、ルチンなどが挙げられる。
- [0062] 甘味料としては、砂糖、甘茶、果糖、アラビノース、ガラクトース、キシ
ロース、マンノース、麦芽糖、蜂蜜、ブドウ糖、ミラクリン、モネリンなど
が挙げられる。
- [0063] 栄養強化剤としては、貝殻焼成カルシウム、シアノコラバミン、酵母、小

麦胚芽、大豆胚芽、卵黄粉末、ヘミセルロース、ヘム鉄などが挙げられる。

[0064] その他、ホルモン類、金属イオン封鎖剤、pH調整剤、キレート剤、防腐・防バイ剤、清涼剤、安定化剤、乳化剤、動・植物性蛋白質及びその分解物、動・植物性多糖類及びその分解物、動・植物性糖蛋白質及びその分解物、血流促進剤、消炎剤・抗アレルギー剤、細胞賦活剤、角質溶解剤、創傷治療剤、増泡剤、増粘剤、口腔用剤、消臭・脱臭剤、苦味料、調味料、酵素などが挙げられる。

[0065] 本発明の剤型は任意であり、アンプル状、カプセル状、粉末状、顆粒状、丸剤、錠剤状、固形状、液状、ゲル状、気泡状、乳液状、クリーム状、軟膏状、シート状、ムース状などの医薬部外品類、皮膚・頭髪用化粧品類及び浴用剤、飲食品類、医薬品類に配合して用いることができる。

[0066] 具体的には化粧品類、医薬部外品類としては、例えば内用・外用薬用製剤、化粧水、乳液、クリーム、軟膏、ローション、オイル、パックなどの基礎化粧料、洗顔料や皮膚洗浄料、シャンプー、リンス、ヘアトリートメント、ヘアクリーム、ポマード、ヘアスプレー、整髪料、パーマ剤、ヘアトニック、染毛料、育毛・養毛料などの頭髪化粧料、ファンデーション、白粉、おしろい、口紅、頬紅、アイシャドウ、アイライナー、マスカラ、眉墨、まつ毛などのメイクアップ化粧料、美爪料などの仕上げ用化粧料、香水類、浴用剤、その他、歯磨き類、口中清涼剤・含嗽剤、液臭・防臭防止剤、衛生用品、衛生綿類、ウエットティッシュなどが挙げられる。

[0067] 飲食品類としては、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、粉乳、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、天井、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・栄養補助食品、保健機能食品、錠剤、カプセル剤、ドリンク剤、トローチなどが挙げられる。

[0068] 本発明のストレス軽減剤はヒトに対して好適に適用されるものであるが、それぞれの作用効果が期待できる限り、ヒト以外の動物に対して適用することもできる。

実施例

[0069] 以下の実施例により、本発明を更に詳細に説明するが、本発明は、これらに何ら限定されるものではない。

(ポリアミン分析方法)

試料中のポリアミン含量を以下の方法で調べることができる。植物中のポリアミンは遊離型ポリアミン、化合型ポリアミン、結合型ポリアミンがあり抽出方法は異なるがいずれも解析することができる (Plant Cell Physiol., 43 (2), 196-206, 2002, J. Nutr. Biochem., 4, 66-70, 1993, Biosci. Biotech. Biochem., 61 (9), 1582-1584, 1997)。具体例として植物種子の遊離型ポリアミンの分析方法について詳細に示す。約0.1~1.0gのダイズ種子に希釈内部標準液(1,6-hexanediamine、又は1,7-diaminoheptane、内部標準量=7.5又12nmol)と5%過塩素酸水溶液(試料生体重1.0g当たり5~20mL)を加え、ポリトロンミキサーを用いて室温下で十分に磨砕抽出する。磨砕液を、4°C・35,000×gで20分間遠心分離して上清液を採取し本液を遊離型ポリアミン溶液とする。スクリュウキャップ付きのマイクロチューブに100~400μLの遊離型ポリアミン溶液(植物

抽出物、精製植物抽出物)、 $200\ \mu\text{L}$ の飽和炭酸ナトリウム水溶液、 $200\ \mu\text{L}$ のダンシルクロライド/アセトン溶液($10\ \text{mg}/\text{mL}$)を加えて軽く混和する。チューブの栓をしっかりと閉めたのちアルミ箔で覆い、 60°C のウォーターバスで1時間加温してダンシル化を行う。チューブを放冷した後、プロリン水溶液($100\ \text{mg}/\text{mL}$)を $200\ \mu\text{L}$ 加えて混和する。アルミ箔で覆ってウォーターバスで30分間再加温する。放冷後、窒素ガスを吹き付けてアセトンを除いた後に、 $600\ \mu\text{L}$ のトルエンを加えて激しく混和する。チューブを静置して2相に分かれた後に、上層のトルエン層を $300\ \mu\text{L}$ マイクロチューブに分取する。分取したトルエンに窒素ガスを吹き付けてトルエンを完全除去する。チューブに $200\ \mu\text{L}$ のメタノールを加えてダンシル化遊離型ポリアミンを溶解させる。プトレシン、スペルミジン、スペルミンの遊離型ポリアミン量の定量は蛍光検出器(励起波長: $365\ \text{nm}$ ・発光波長: $510\ \text{nm}$)を接続した高速液体クロマトグラフィーを用いて内部標準法で分析する。HPLCカラムは $\mu\text{Bondapak C18}$ (Waters社製: 027324 、 $3.9\times 300\ \text{mm}$ 、粒子径 $10\ \mu\text{m}$)を使用する。試料中のポリアミン含量は標準液と試料のHPLCチャートから、それぞれ各ポリアミンと内部標準のピーク面積を求めて算出する。

[0070] (実施例1A:大豆由来のポリアミン含有抽出物の調製)

$100\ \text{g}$ の大豆胚芽(フォーユー社製)に希釈内部標準液($1,7\text{-diaminoheptane}$ 、内部標準量= $1200\ \text{nmol}$)、 $500\ \text{mL}$ の5%過塩素酸水溶液を加えて室温下で1時間放置した。その後、ポリフェノール吸着剤であるポリクラールVT(ISP社製)を $16\ \text{g}$ 添加し、ブレンダーミキサーで大豆胚芽を十分に破碎後、室温下で30分間放置して酸性条件下で抽出した。破碎物を $2^\circ\text{C}\cdot 22,000\times\ \text{g}$ で20分間遠心分離して液体画分を採取し、30%の水酸化ナトリウム溶液で中和して本液を植物抽出物(大豆胚芽抽出物;LGS)とした。植物抽出物中にはポリアミンとしてプトレシンが $23.5\ \text{mg}$ 、スペルミジンが $24.0\ \text{mg}$ 、スペルミンが $9.6\ \text{mg}$ 含まれており、合計で $57.1\ \text{mg}$ であった。さらに回収した植物

抽出物を陽イオン交換樹脂（AG 50W-X4, 200-400 mesh, H+型, バイオラッド社製）で充填したカラムに通し、ポリアミンを樹脂に吸着させた。0.7N NaCl/0.1Mリン酸ナトリウム溶液（pH 8.0）、水、1N塩酸を順次流してカラムを洗浄した。不純物を除去した後、6N塩酸でポリアミンを溶出して30%の水酸化ナトリウムで中和して本液を精製植物抽出物（精製大豆胚芽抽出物；HGS）とした。精製植物抽出物中にはポリアミンとしてプトレシンが20.4mg、スペルミジンが22.3mg、スペルミンが7.7mg含まれており、合計で50.4mgであった。植物抽出物（大豆胚芽抽出物；LGS）と精製植物抽出物（精製大豆胚芽抽出物；HGS）は電気透析装置（アシライザー, アストム社製）により脱塩を行い、凍結乾燥により濃縮して種々の評価に用いた。

[0071]（実施例1B：大豆由来のポリアミン含有抽出物の調製）

各1kgの大豆胚芽（大豆胚芽・粉タイプ, フォーユー社製）に各6Lの0.1N、0.5N、1Nの塩酸溶液を加えた。さらに、ポリフェノール吸着剤であるダイバガンF（BASF社製）を各80g添加し、スリーワンモーターで室温下にて2時間攪拌して酸性条件下で抽出した。攪拌物を4℃、12,000×gで30分間遠心分離して液体画分を採取し、30%の水酸化ナトリウム溶液で中和した後4℃、12,000×gで30分間遠心分離して液体画分を採取し、本液を植物抽出物（大豆胚芽抽出物；LGS）とした。

0.1Nの塩酸による植物抽出物中にはポリアミンとしてプトレシンが217.9mg、スペルミジンが163.5mg、スペルミンが34.7mg含まれており、合計で416.1mgであった。0.5Nの塩酸による植物抽出物中にはポリアミンとしてプトレシンが226.5mg、スペルミジンが170.0mg、スペルミンが36.5mg含まれており、合計で433.0mgであった。1Nの塩酸による植物抽出物中にはポリアミンとしてプトレシンが232.4mg、スペルミジンが174.4mg、スペルミンが39.96mg含まれており、合計で446.76mgであった。植物抽出物

(大豆胚芽抽出物；LGS)は電気透析装置(アシライザー, アストム社製)により脱塩を行い、凍結乾燥により濃縮して種々の評価に用いた。

以上の結果から、0.1N、0.5N、1Nの塩酸濃度でもポリアミンを含む植物抽出物及び／又はポリアミンを有効成分として含む植物抽出物が回収できることが確認でき、安全性や取り扱い上の面でも優れた調製方法が見出された。

[0072] (実施例1C：大豆由来のポリアミン含有抽出物の調製)

各1kgの大豆胚芽(大豆胚芽・粉タイプ, フォーユー社製)に各6Lの0.1N、0.5N、1Nの硫酸溶液を加えた。さらに、ポリフェノール吸着剤であるダイバガンF(BASF社製)を各80g添加し、スリーワンモーターで室温下にて2時間攪拌して酸性条件下で抽出した。攪拌物を4°C・12,000×gで30分間遠心分離して液体画分を採取し、30%の水酸化ナトリウム溶液で中和した後に4°C・12,000×gで30分間遠心分離して液体画分を採取し、本液を植物抽出物(大豆胚芽抽出物；LGS)とした。

0.1Nの硫酸による植物抽出物中にはポリアミンとしてプトレシンが220.8mg、スペルミジンが165.7mg、スペルミンが35.1mg含まれており、合計で421.6mgであった。0.5Nの硫酸による植物抽出物中にはポリアミンとしてプトレシンが223.7mg、スペルミジンが167.9mg、スペルミンが35.5mg含まれており、合計で427.1mgであった。1Nの硫酸による植物抽出物中にはポリアミンとしてプトレシンが229.4mg、スペルミジンが172.2mg、スペルミンが36.5mg含まれており、合計で438.1mgであった。植物抽出物(大豆胚芽抽出物；LGS)は電気透析装置(アシライザー, アストム社製)により脱塩を行い、凍結乾燥により濃縮して種々の評価に用いた。

以上の結果から、0.1N、0.5N、1Nの硫酸濃度でもポリアミンを含む植物抽出物及び／又はポリアミンを有効成分として含む植物抽出物が回収できることが確認でき、安全性や取り扱い上の面でも優れた調製方法が見

出された。

[0073] (実施例 2 A : 小麦由来のポリアミン含有抽出物の調製)

100 g の小麦胚芽 (培焼・ローストタイプ, 日清ファルマ社製) に希釈内部標準液 (1, 7-diaminoheptane、内部標準量 = 1200 nmol)、500 mL の 5% 過塩素酸水溶液を加えて室温下で 1 時間放置した。その後、ポリフェノール吸着剤であるポリクラール VT (ISP 社製) を 16 g 添加し、ブレンダーミキサーで小麦胚芽を十分に破碎後、室温下で 30 分間放置して酸性条件下で抽出した。破碎物を $2^{\circ}\text{C} \cdot 22,000 \times g$ で 20 分間遠心分離して液体画分を採取し、30% の水酸化ナトリウム溶液で中和して本液を植物抽出物 (小麦胚芽抽出物; LGW) とした。植物抽出物中にはポリアミンとしてプトレシンが 6.4 mg、スペルミジンが 23.9 mg、スペルミンが 14.3 mg 含まれており、合計で 44.6 mg であった。さらに回収した植物抽出物を陽イオン交換樹脂 (AG 50W-X4, 200-400 mesh, H+型, バイオラッド社製) で充填したカラムに通し、ポリアミンを樹脂に吸着させた。0.7 N NaCl / 0.1 M リン酸ナトリウム溶液 (pH 8.0)、水、1 N 塩酸を順次流してカラムを洗浄した。不純物を除去した後に、6 N 塩酸でポリアミンを溶出して 30% の水酸化ナトリウムで中和して本液を精製植物抽出物 (精製小麦胚芽抽出物; HGW) とした。精製植物抽出物中にはポリアミンとしてプトレシンが 5.7 mg、スペルミジンが 21.5 mg、スペルミンが 12.9 mg 含まれており、合計で 40.1 mg であった。植物抽出物 (小麦胚芽抽出物; LGW) と精製植物抽出物 (精製コムギ胚芽抽出物; HGW) は電気透析装置 (アシライザー, アストム社製) により脱塩を行い、凍結乾燥により濃縮して種々の評価に用いた。

[0074] (実施例 2 B : 小麦由来のポリアミン含有抽出物の調製)

各 1 kg の小麦胚芽 (特脱脂小麦胚芽・微粉末タイプ・20 kg 入り, 日清ファルマ社製) に各 4 L の 0.1 N、0.5 N、1 N の塩酸溶液を加えた。さらに、ポリフェノール吸着剤であるダイバガン F (BASF 社製) を各

80 g 添加し、スリーワンモーターで室温下にて2時間攪拌して酸性条件下で抽出した。攪拌物を4°C・12,000×gで30分間遠心分離して液体画分を採取し、30%の水酸化ナトリウム溶液で中和した後に4°C・12,000×gで30分間遠心分離して液体画分を採取し、本液を植物抽出物（小麦胚芽抽出物；LGW）とした。0.1Nの塩酸による植物抽出物中にはポリアミンとしてプトレシンが48.4mg、スペルミジンが201.6mg、スペルミンが46mg含まれており、合計で296mgであった。0.5Nの塩酸による植物抽出物中にはポリアミンとしてプトレシンが48.4mg、スペルミジンが183.6mg、スペルミンが50.8mg含まれており、合計で282.8mgであった。1Nの塩酸による植物抽出物中にはポリアミンとしてプトレシンが51.2mg、スペルミジンが204.4mg、スペルミンが56.6mg含まれており、合計で312.2mgであった。植物抽出物（小麦胚芽抽出物；LGW）は電気透析装置（アシライザー、アストム社製）により脱塩を行い、凍結乾燥により濃縮して種々の評価に用いた。

以上の結果から、0.1N、0.5N、1Nの塩酸濃度でもポリアミンを含む植物抽出物及び／又はポリアミンを有効成分として含む植物抽出物が回収できることが確認でき、安全性や取り扱い上の面でも優れた調製方法が見出された。

[0075]（実施例2C：小麦由来のポリアミン含有抽出物の調製）

各1kgの小麦胚芽（特脱脂小麦胚芽・微粉末タイプ・20kg入り、日清ファルマ社製）に各4Lの0.1N、0.5N、1Nの硫酸溶液を加えた。さらに、ポリフェノール吸着剤であるダイバガンF（BASF社製）を各80g添加し、スリーワンモーターで室温下にて2時間攪拌して酸性条件下で抽出した。攪拌物を4°C・12,000×gで30分間遠心分離して液体画分を採取し、30%の水酸化ナトリウム溶液で中和した後に4°C・12,000×gで30分間遠心分離して液体画分を採取し、本液を植物抽出物（小麦胚芽抽出物；LGW）とした。0.1Nの硫酸による植物抽出物中にはポリアミンとしてプトレシンが50mg、スペルミジンが195.6mg、スペ

ルミンが46.4mg含まれており、合計で292mgであった。0.5Nの硫酸による植物抽出物中にはポリアミンとしてプトレシンが50mg、スペルミジンが201.6mg、スペルミンが56.6mg含まれており、合計で308.2mgであった。1Nの硫酸による植物抽出物中にはポリアミンとしてプトレシンが52.8mg、スペルミジンが197.2mg、スペルミンが58.4mg含まれており、合計で308.4mgであった。植物抽出物（小麦胚芽抽出物；LGW）は電気透析装置（アシライザー、アストム社製）により脱塩を行い、凍結乾燥により濃縮して種々の評価に用いた。

以上の結果から、0.1N、0.5N、1Nの硫酸濃度でもポリアミンを含む植物抽出物及び／又はポリアミンを有効成分として含む植物抽出物が回収できることが確認でき、安全性や取り扱い上の面でも優れた調製方法が見出された。

[0076]（実施例3A：大豆胚芽由来のポリアミンを含む植物抽出物のストレス軽減（抗ストレス）作用の評価（低温ストレス））

大豆胚芽由来のポリアミンを含む植物抽出物及び／又はポリアミンを有効成分として含む植物抽出物は実施例1Bに記載されている植物抽出物（大豆胚芽抽出物；LGS）を用いた。評価は、以下の手順で行った。T-75フラスコで培養し、70～80%コンフルエントになった繊維芽細胞（CAI社製：106-05）の培地をアスピレートし、PBS 10mlで2回洗浄した。トリプシン/PBS 500 μ lを添加して細胞を剥がし、10% FCS含有DMEM（GIBCO社製：11995-073）500 μ lを添加することで反応を停止させた。PBS 10mlを加え、細胞を50mlチューブに回収した。さらにPBSを10ml加え、細胞を回収した。1,000rpm 5minで細胞を回収し、上清をアスピレートした。1% FCS含有DMEM 3mlに溶解し、セルカウントをした。1% FCS含有DMEMで 4×10^4 個/ml（ 1×10^4 個/250 μ l）に調製し、48穴プレートに250 μ lずつ播種した。37 $^{\circ}$ Cに設定したCO₂インキュベーター内で一晩培養した後に、サンプル2.5 μ lを各ウェルに添加し、37 $^{\circ}$ C（非ストレス条件下）、32 $^{\circ}$ C（低温ストレス条件）に設定したCO₂インキュベーター内で3日間培養した。実験はN=4で実施した。培地をアスピレーター

で取り除いた後、PBSで2回ウエルを洗浄した。5% FCS含有DMEM（GIBCO社製：21063-029）200 μ lを各ウエルに添加した後、生細胞数測定試薬SF（ナカライテスク社製：07553-54）20 μ l添加し、CO₂インキュベーター内で5時間反応させた。Abs490/630を測定し、細胞賦活化率を下記式で算出した。

$$\text{細胞賦活化率} = (\text{As} - \text{Ab}) / (\text{Ac} - \text{Ab}) \times 100$$

ここで、AsはサンプルのAbs490/630、Acはコントロール（水）のAbs490/630、Abは細胞を播種せずに5% FCS含有DMEMおよび生細胞数測定試薬SFを加えたウエルのAbs490/630とした。評価結果を、コントロール（水添加）における細胞賦活化作用を100とした相対値にて図1に示す。なお、濃度はポリアミン濃度で示した。

[0077] 32°Cの低温ストレス条件下の水（コントロール）を添加した細胞賦活化能は、37°Cの非ストレス条件下（常温）に比べて75%低下（減少）した。図1より明らかのように、大豆胚芽抽出物を添加した培地では、いずれにおいても水を添加したコントロールに比べて有意（有意水準1%又は5%）に高い細胞賦活化能が認められ、優れたストレス軽減（抗ストレス）作用を持つことが示された。なお、実施例1A、1Cに記載されている植物抽出物（大豆胚芽抽出物；LGS）を用いた場合も、実施例1Bに記載されている植物抽出物を用いた場合と同様の結果が得られた。以上のことから、各種ポリアミンを肌に適用することにより、低温ストレスに伴う繊維芽細胞の衰えが軽減（抑制）されることで皮膚の感触改善効果が期待できる。

[0078] （実施例3B：大豆胚芽由来のポリアミンを含む植物抽出物のストレス軽減（抗ストレス）作用の評価（高温ストレス））

大豆胚芽由来のポリアミンを含む植物抽出物及び／又はポリアミンを有効成分として含む植物抽出物は実施例1Bに記載されている植物抽出物（大豆胚芽抽出物；LGS）を用いた。評価は、以下の手順で行った。T-75フラスコで培養し、70~80%コンフルエントになった繊維芽細胞（CAI社製：106-05）の培地をアスピレートし、PBS 10mlで2回洗浄した。トリプシン/PBS 500 μ lを添加して細胞を剥がし、10% FCS含有DMEM（GIBCO社製：11995-073）500 μ

lを添加することで反応を停止させた。PBS 10mlを加え、細胞を50mlチューブに回収した。さらにPBSを10ml加え、細胞を回収した。1,000rpm 5minで細胞を回収し、上清をアスピレートした。1% FCS含有DMEM 3mlに溶解し、セルカウントをした。1% FCS含有DMEMで 4×10^4 個/ml (1×10^4 個/250 μ l)に調製し、48穴プレートに250 μ lずつ播種した。37°Cに設定したCO₂インキュベーター内で一晩培養した後に、サンプル2.5 μ lを各ウエルに添加し、37°C（非ストレス条件下）、42°C（高温ストレス条件）に設定したCO₂インキュベーター内で3日間培養した。実験はN=4で実施した。培地をアスピレーターで取り除いた後、PBSで2回ウエルを洗浄した。5% FCS含有DMEM（GIBCO社製：21063-029）200 μ lを各ウエルに添加した後、生細胞数測定試薬SF（ナカライテスク社製：07553-54）20 μ l添加し、CO₂インキュベーター内で5時間反応させた。Abs490/630を測定し、細胞賦活化率を下記式で算出した。

$$\text{細胞賦活化率} = (A_s - A_b) / (A_c - A_b) \times 100$$

ここで、A_sはサンプルのAbs490/630、A_cはコントロール（水）のAbs490/630、A_bは細胞を播種せずに5% FCS含有DMEMおよび生細胞数測定試薬SFを加えたウエルのAbs490/630とした。評価結果を、コントロール（水添加）における細胞賦活化作用を100とした相対値にて図2に示す。なお、濃度はポリアミン濃度で示した。

[0079] 42°Cの高温ストレス条件下の水（コントロール）を添加した細胞賦活化能は、37°Cの非ストレス条件下（常温）に比べて70%低下（減少）した。図2より明らかなように、大豆胚芽抽出物を添加した培地では、いずれにおいても水を添加したコントロールに比べて有意（有意水準1%又は5%）に高い細胞賦活化能が認められ、優れたストレス軽減（抗ストレス）作用を持つことが示された。なお、実施例1A、1Cに記載されている植物抽出物（大豆胚芽抽出物；LGS）を用いた場合も、実施例1Bに記載されている植物抽出物を用いた場合と同様の結果が得られた。以上のことから、各種ポリアミンを肌に適用することにより、高温ストレスに伴う繊維芽細胞の衰えが軽減（抑制）されることで皮膚の感触改善効果が期待できる。

[0080] (実施例 4 A : 小麦胚芽由来のポリアミンを含む植物抽出物のストレス軽減 (抗ストレス) 作用の評価 (低温ストレス))

小麦胚芽由来のポリアミンを含む植物抽出物及び/又はポリアミンを有効成分として含む植物抽出物は実施例 2 Bに記載されている植物抽出物 (小麦胚芽抽出物 ; LGW) を用いた。評価は、以下の手順で行った。T-75フラスコで培養し、70~80%コンフルエントになった繊維芽細胞 (CAI社製 : 106-05) の培地をアスピレートし、PBS 10mlで2回洗浄した。トリプシン/PBS 500 μ l を添加して細胞を剥がし、10% FCS含有DMEM (GIBCO社製 : 11995-073) 500 μ l を添加することで反応を停止させた。PBS 10mlを加え、細胞を50mlチューブに回収した。さらにPBSを10ml加え、細胞を回収した。1,000rpm 5minで細胞を回収し、上清をアスピレートした。1% FCS含有DMEM 3mlに溶解し、セルカウントをした。1% FCS含有DMEMで 4×10^4 個/ml (1×10^4 個/250 μ l) に調製し、48穴プレートに250 μ lずつ播種した。37°Cに設定したCO₂インキュベーター内で一晩培養した後に、サンプル2.5 μ lを各ウェルに添加し、37°C (非ストレス条件下)、32°C (低温ストレス条件) に設定したCO₂インキュベーター内で3日間培養した。実験はN=4で実施した。培地をアスピレーターで取り除いた後、PBSで2回ウェルを洗浄した。5% FCS含有DMEM (GIBCO社製 : 21063-029) 200 μ lを各ウェルに添加した後、生細胞数測定試薬SF (ナカライテスク社製 : 07553-54) 20 μ l添加し、CO₂インキュベーター内で5時間反応させた。Abs490/630を測定し、細胞賦活化率を下記式で算出した。

$$\text{細胞賦活化率} = (A_s - A_b) / (A_c - A_b) \times 100$$

ここで、A_sはサンプルのAbs490/630、A_cはコントロール (水) のAbs490/630、A_bは細胞を播種せずに5% FCS含有DMEMおよび生細胞数測定試薬SFを加えたウェルのAbs490/630とした。評価結果を、コントロール (水添加) における細胞賦活化作用を100とした相対値にて図 3に示す。なお、濃度はポリアミン濃度で示した。

[0081] 32°Cの低温ストレス条件下の水 (コントロール) を添加した細胞賦活性化能は、37°Cの非ストレス条件下 (常温) に比べて75%低下 (減少) した。図 3よ

り明らかのように、小麦胚芽抽出物を添加した培地では、いずれにおいても水を添加したコントロールに比べて有意（有意水準1%又は5%）に高い細胞賦活化能が認められ、優れたストレス軽減（抗ストレス）作用を持つことが示された。なお、実施例2A、2Cに記載されている植物抽出物（小麦胚芽抽出物；LGS）を用いた場合も、実施例2Bに記載されている植物抽出物を用いた場合と同様の結果が得られた。以上のことから、各種ポリアミンを肌に適用することにより、低温ストレスに伴う繊維芽細胞の衰えが軽減（抑制）されることで皮膚の感触改善効果が期待できる。

[0082]（実施例4B：小麦胚芽由来のポリアミンを含む植物抽出物のストレス軽減（抗ストレス）作用の評価（高温ストレス））

小麦胚芽由来のポリアミンを含む植物抽出物及び／又はポリアミンを有効成分として含む植物抽出物は実施例2Bに記載されている植物抽出物（小麦胚芽抽出物；LGW）を用いた。評価は、以下の手順で行った。T-75フラスコで培養し、70～80%コンフルエントになった繊維芽細胞（CAI社製：106-05）の培地をアスピレートし、PBS 10mlで2回洗浄した。トリプシン/PBS 500 μ lを添加して細胞を剥がし、10% FCS含有DMEM（GIBCO社製：11995-073）500 μ lを添加することで反応を停止させた。PBS 10mlを加え、細胞を50mlチューブに回収した。さらにPBSを10ml加え、細胞を回収した。1,000rpm 5minで細胞を回収し、上清をアスピレートした。1% FCS含有DMEM 3mlに溶解し、セルカウントをした。1% FCS含有DMEMで 4×10^4 個/ml（ 1×10^4 個/250 μ l）に調製し、48穴プレートに250 μ lずつ播種した。37 $^{\circ}$ Cに設定したCO₂インキュベーター内で一晩培養した後に、サンプル2.5 μ lを各ウェルに添加し、37 $^{\circ}$ C（非ストレス条件下）、42 $^{\circ}$ C（高温ストレス条件）に設定したCO₂インキュベーター内で3日間培養した。実験はN=4で実施した。培地をアスピレーターで取り除いた後、PBSで2回ウェルを洗浄した。5% FCS含有DMEM（GIBCO社製：21063-029）200 μ lを各ウェルに添加した後、生細胞数測定試薬SF（ナカライテスク社製：07553-54）20 μ l添加し、CO₂インキュベーター内で5時間反応させた。Abs490/630を測定し、細胞賦活化率を下記式で算出した。

$$\text{細胞賦活化率} = (\text{As} - \text{Ab}) / (\text{Ac} - \text{Ab}) \times 100$$

ここで、AsはサンプルのAbs490/630、Acはコントロール（水）のAbs490/630、Abは細胞を播種せずに5% FCS含有DMEMおよび生細胞数測定試薬SFを加えたウエルのAbs490/630とした。評価結果を、コントロール（水添加）における細胞賦活化作用を100とした相対値にて図4に示す。なお、濃度はポリアミン濃度で示した。

[0083] 42°Cの高温ストレス条件下の水（コントロール）を添加した細胞賦活化能は、37°Cの非ストレス条件下（常温）に比べて70%低下（減少）した。図4より明らかのように、小麦胚芽抽出物を添加した培地では、いずれにおいても水を添加したコントロールに比べて有意（有意水準1%又は5%）に高い細胞賦活化能が認められ、優れたストレス軽減（抗ストレス）作用を持つことが示された。なお、実施例2A、2Cに記載されている植物抽出物（小麦胚芽抽出物；LGS）を用いた場合も、実施例2Bに記載されている植物抽出物を用いた場合と同様の結果が得られた。以上のことから、各種ポリアミンを肌に適用することにより、高温ストレスに伴う繊維芽細胞の衰えが軽減（抑制）されることで皮膚の感触改善効果が期待できる。

[0084] （実施例5A：大豆胚芽抽出物含有美容液の製造）

以下に示す組成の美容液を常法により製造した。コントロールとして、大豆胚芽抽出物を含まない美容液も常法により製造した。

（組成）	（重量％）
ソルビット	4.0
ジプロピレングリコール	6.0
ポリエチレングリコール1500	5.0
POE（20）オレイルアルコールエーテル	0.5
シヨ糖脂肪酸エステル	0.2
メチルセルロース	0.2
大豆胚芽抽出物（LGS；ポリアミン濃度3mM）	0.5
精製水	全体で100となる量

[0085] (実施例 5 B : 大豆胚芽抽出物含有乳液の製造)

以下に示す組成の乳液を常法により製造した。コントロールとして、大豆胚芽抽出物を含まない乳液も常法により製造した。

(組成)	(重量%)
グリセリルエーテル	1.5
ショ糖脂肪酸エステル	1.5
モノステアリン酸ソルビタン	1.0
スクワラン	7.5
ジプロピレングリコール	5.0
大豆胚芽抽出物 (LGS ; ポリアミン濃度 3 mM)	0.5
精製水	全体で 100 となる量

[0086] (実施例 5 C : 大豆胚芽抽出物含有クリーム of 製造)

以下に示す組成のクリームを常法により製造した。コントロールとして、大豆胚芽抽出物を含まないクリームも常法により製造した。

(組成)	(重量%)
プロピレングリコール	6.0
フタル酸ジブチル	19.0
ステアリン酸	5.0
モノステアリン酸グリセリン	5.0
モノステアリン酸ソルビタン	12.0
モノステアリン酸ポリエチレンソルビタン	38.0
エデト酸ナトリウム	0.03
大豆胚芽抽出物 (LGS ; ポリアミン濃度 3 mM)	0.5
精製水	全体で 100 となる量

[0087] (実施例 6 : 大豆胚芽抽出物含有化粧品の官能評価 (冬期 : 低温ストレス))

実施例 5 A ~ 5 C を用いて官能評価を行った。なお、大豆胚芽抽出物を含まない比較例も同時に評価した。官能評価は、低温ストレスに曝されやすい

冬期（12月～2月の3ヶ月間）にかさつき、乾燥、つや等の皮膚症状が気になる40～60歳のパネル20人を1群として実施例及び比較例をそれぞれ1日2回、3カ月間連続使用してもらい、3カ月後の皮膚感触状態（かさつき・つや・きめ・しっとり・つるつる・モチモチ）についてアンケート調査をして行った。表1の結果より、大豆胚芽由来のポリアミン含有抽出物が比較例に比べて優れた皮膚感触改善効果を持つことが確認された。

[0088] [表1]

		実施例 (大豆胚芽抽出物あり)			比較例 (大豆胚芽抽出物なし)		
		5 A	5 B	5 C	5 A	5 B	5 C
皮膚感触改善 効果	上昇	15	14	15	0	0	0
	やや上昇	4	4	3	3	3	2
	変化なし	1	2	2	15	16	16
	低下	0	0	0	2	1	2

[0089] (実施例7：大豆胚芽抽出物含有化粧品の官能評価（夏期：高温ストレス）)

実施例5A～5Cを用いて官能評価を行った。なお、大豆胚芽抽出物を含まない比較例も同時に評価した。官能評価は、高温ストレスに曝されやすい夏期（7月～9月の3ヶ月間）に張り、べたつき、つや等の皮膚症状が気になる40～60歳のパネル20人を1群として実施例及び比較例をそれぞれ1日2回、3カ月間連続使用してもらい、3カ月後の皮膚感触状態（べたつき・つや・きめ・しっとり・つるつる・モチモチ）についてアンケート調査をして行った。表2の結果より、大豆胚芽由来のポリアミン含有抽出物が比較例に比べて優れた皮膚感触改善効果を持つことが確認された。

[0090]

[表2]

		実施例 (大豆胚芽抽出物あり)			比較例 (大豆胚芽抽出物なし)		
		5 A	5 B	5 C	5 A	5 B	5 C
皮膚感触改善 効果	上昇	16	15	16	0	0	0
	やや上昇	3	4	2	3	3	2
	変化なし	1	1	2	16	17	17
	低下	0	0	0	1	0	1

[0091] (実施例 8 A : 小麦胚芽抽出物含有美容液の製造)

以下に示す組成の美容液を常法により製造した。コントロールとして、小麦胚芽抽出物を含まない美容液も常法により製造した。

(組成)	(重量%)
ソルビット	4.0
ジプロピレングリコール	6.0
ポリエチレングリコール 1500	5.0
POE (20) オレイルアルコールエーテル	0.5
シヨ糖脂肪酸エステル	0.2
メチルセルロース	0.2
小麦胚芽抽出物 (LGW ; ポリアミン濃度 1.5 mM)	0.5
精製水	全体で 100 となる量

[0092] (実施例 8 B : 小麦胚芽抽出物含有乳液の製造)

以下に示す組成の乳液を常法により製造した。コントロールとして、小麦胚芽抽出物を含まない乳液も常法により製造した。

(組成)	(重量%)
グリセリルエーテル	1.5
シヨ糖脂肪酸エステル	1.5
モノステアリン酸ソルビタン	1.0
スクワラン	7.5

ジプロピレングリコール	5.0
小麦胚芽抽出物 (LGW ; ポリアミン濃度 1.5 mM)	0.5
精製水	全体で100となる量

[0093] (実施例 8 C : 小麦胚芽抽出物含有クリーム of 製造)

以下に示す組成のクリームを常法により製造した。コントロールとして、小麦胚芽抽出物を含まないクリームも常法により製造した。

(組成)	(重量%)
プロピレングリコール	6.0
フタル酸ジブチル	19.0
ステアリン酸	5.0
モノステアリン酸グリセリン	5.0
モノステアリン酸ソルビタン	12.0
モノステアリン酸ポリエチレンソルビタン	38.0
エデト酸ナトリウム	0.03
小麦胚芽抽出物 (LGW ; ポリアミン濃度 1.5 mM)	0.5
精製水	全体で100となる量

[0094] (実施例 9 : 小麦胚芽抽出物含有化粧品の官能評価 (冬期 : 低温ストレス))

実施例 8 A ~ 8 C を用いて官能評価を行った。なお、小麦胚芽抽出物を含まない比較例も同時に評価した。官能評価は、低温ストレスに曝されやすい冬期 (12月~2月の3ヶ月間) にかさつき、乾燥、つや等の皮膚症状が気になる 40~60歳のパネル 20人を 1群として実施例及び比較例をそれぞれ 1日2回、3カ月間連続使用してもらい、3カ月後の皮膚感触状態 (かさつき・つや・きめ・しっとり・つるつる・モチモチ) についてアンケート調査をして行った。表 3 の結果より、小麦胚芽由来のポリアミン含有抽出物が比較例に比べて優れた皮膚感触改善効果を持つことが確認された。

[0095]

[表3]

		実施例 (小麦胚芽抽出物あり)			比較例 (小麦胚芽抽出物なし)		
		8 A	8 B	8 C	8 A	8 B	8 C
皮膚感触改善 効果	上昇	17	16	15	0	0	0
	やや上昇	2	2	3	3	3	2
	変化なし	1	2	2	15	16	16
	低下	0	0	0	2	1	2

[0096] (実施例10：小麦胚芽抽出物含有化粧品の官能評価（夏期：高温ストレス）)

実施例8A～8Cを用いて官能評価を行った。なお、小麦胚芽抽出物を含まない比較例も同時に評価した。官能評価は、高温ストレスに曝されやすい夏期（7月～9月の3ヶ月間）に張り、べたつき、つや等の皮膚症状が気になる40～60歳のパネル20人を1群として実施例及び比較例をそれぞれ1日2回、3カ月間連続使用してもらい、3カ月後の皮膚感触状態（べたつき・つや・きめ・しっとり・つるつる・モチモチ）についてアンケート調査をして行った。表4の結果より、小麦胚芽由来のポリアミン含有抽出物が比較例に比べて優れた皮膚感触改善効果を持つことが確認された。

[0097] [表4]

		実施例 (小麦胚芽抽出物あり)			比較例 (小麦胚芽抽出物なし)		
		8 A	8 B	8 C	8 A	8 B	8 C
皮膚感触改善 効果	上昇	18	17	17	0	0	0
	やや上昇	1	2	2	3	3	2
	変化なし	1	1	1	16	17	17
	低下	0	0	0	1	0	1

[0098] (実施例11：合成ポリアミン、大豆胚芽由来のポリアミンを含む植物抽出物、小麦胚芽由来のポリアミンを含む植物抽出物のストレス軽減（抗ストレ

ス)作用の比較評価(低温ストレス))

[0099] ポリアミンはプトレシン、スペルミジン、スペルミンを用いた。大豆胚芽由来のポリアミンを含む植物抽出物は実施例1Bに記載されている植物抽出物(大豆胚芽抽出物;LGS)を用いた。小麦胚芽由来のポリアミンを含む植物抽出物は実施例2Bに記載されている植物抽出物(小麦胚芽抽出物;LGW)を用いた。

[0100] 評価は、以下の手順で行った。T-75フラスコで培養し、70~80%コンフルエントになった繊維芽細胞(CAI社製:106-05)の培地をアスピレートし、PBS 10mlで2回洗浄した。トリプシン/PBS 500 μ lを添加して細胞を剥がし、10% FCS含有DMEM(GIBCO社製:11995-073) 500 μ lを添加することで反応を停止させた。PBS 10mlを加え、細胞を50mlチューブに回収した。さらにPBSを10ml加え、細胞を回収した。1,000rpm 5minで細胞を回収し、上清をアスピレートした。1% FCS含有DMEM 3mlに溶解し、セルカウントをした。1% FCS含有DMEMで4 \times 10⁴個/ml(1 \times 10⁴個/250 μ l)に調製し、48穴プレートに250 μ lずつ播種した。37 $^{\circ}$ Cに設定したCO₂インキュベーター内で一晩培養した後に、サンプル2.5 μ lを各ウェルに添加し、37 $^{\circ}$ C(非ストレス条件下)、32 $^{\circ}$ C(低温ストレス条件)に設定したCO₂インキュベーター内で3日間培養した。実験はN=4で実施した。培地をアスピレーターで取り除いた後、PBSで2回ウェルを洗浄した。5% FCS含有DMEM(GIBCO社製:21063-029) 200 μ lを各ウェルに添加した後、生細胞数測定試薬SF(ナカライテスク社製:07553-54) 20 μ l添加し、CO₂インキュベーター内で5時間反応させた。Abs490/630を測定し、細胞賦活化率を下記式で算出した。

$$\text{細胞賦活化率} = (A_s - A_b) / (A_c - A_b) \times 100$$

ここで、A_sはサンプルのAbs490/630、A_cはコントロール(水)のAbs490/630、A_bは細胞を播種せずに5% FCS含有DMEMおよび生細胞数測定試薬SFを加えたウェルのAbs490/630とした。評価結果を、コントロール(水添加)における細胞賦活化作用を100とした相対値にて図1に示す。なお、濃度はポリアミン濃度で示した。

[0101] 32°Cの低温ストレス条件下の水（コントロール）を添加した細胞賦活化能は、37°Cの非ストレス条件下（常温）に比べて75%低下（減少）した。図5より明らかのように、大豆胚芽由来のポリアミンを含む植物抽出物及び小麦胚芽由来のポリアミンを含む植物抽出物を添加した培地では、プトレシン、スペルミジン、スペルミンを添加したコントロールに比べて有意（有意水準1%又は5%）に高い細胞賦活化能が認められ、優れたストレス軽減（抗ストレス）作用を持つことが示された。なお、実施例1A、1Cに記載されている植物抽出物（大豆胚芽抽出物；LGS）、実施例2A、2Cに記載されている植物抽出物（小麦胚芽抽出物；LGS）を用いた場合も、実施例1B、実施例2Bに記載されている植物抽出物を用いた場合と同様の結果が得られた。以上のことから、各種ポリアミンを肌に適用することにより、低温ストレスに伴う繊維芽細胞の衰えが軽減（抑制）されることで皮膚の感触改善効果が期待できる。

[0102] （実施例12：合成ポリアミン、大豆胚芽由来のポリアミンを含む植物抽出物、小麦胚芽由来のポリアミンを含む植物抽出物のストレス軽減（抗ストレス）作用の比較評価（高温ストレス））

ポリアミンはプトレシン、スペルミジン、スペルミンを用いた。大豆胚芽由来のポリアミンを含む植物抽出物は実施例1Bに記載されている植物抽出物（大豆胚芽抽出物；LGS）を用いた。小麦胚芽由来のポリアミンを含む植物抽出物は実施例2Bに記載されている植物抽出物（小麦胚芽抽出物；LGW）を用いた。

[0103] 評価は、以下の手順で行った。T-75フラスコで培養し、70～80%コンフルエントになった繊維芽細胞（CAI社製：106-05）の培地をアスピレートし、PBS 10mlで2回洗浄した。トリプシン/PBS 500 μ lを添加して細胞を剥がし、10% FCS含有DMEM（GIBCO社製：11995-073）500 μ lを添加することで反応を停止させた。PBS 10mlを加え、細胞を50mlチューブに回収した。さらにPBSを10ml加え、細胞を回収した。1,000rpm 5minで細胞を回収し、上清をアスピレートした。1% FCS含有DMEM 3mlに溶解

し、セルカウントをした。1% FCS含有DMEMで 4×10^4 個/ml (1×10^4 個/250 μ l) に調製し、48穴プレートに250 μ lずつ播種した。37°Cに設定したCO₂インキュベーター内で一晩培養した後に、サンプル2.5 μ lを各ウエルに添加し、37°C (非ストレス条件下)、42°C (高温ストレス条件) に設定したCO₂インキュベーター内で3日間培養した。実験はN=4で実施した。培地をアスピレーターで取り除いた後、PBSで2回ウエルを洗浄した。5% FCS含有DMEM (GIBCO社製: 21063-029) 200 μ lを各ウエルに添加した後、生細胞数測定試薬SF (ナカライテスク社製: 07553-54) 20 μ l添加し、CO₂インキュベーター内で5時間反応させた。Abs490/630を測定し、細胞賦活化率を下記式で算出した。

$$\text{細胞賦活化率} = (A_s - A_b) / (A_c - A_b) \times 100$$

ここで、A_sはサンプルのAbs490/630、A_cはコントロール (水) のAbs490/630、A_bは細胞を播種せずに5% FCS含有DMEMおよび生細胞数測定試薬SFを加えたウエルのAbs490/630とした。評価結果を、コントロール (水添加) における細胞賦活化作用を100とした相対値にて図2に示す。なお、濃度はポリアミン濃度で示した。

[0104] 42°Cの高温ストレス条件下の水 (コントロール) を添加した細胞賦活性化能は、37°Cの非ストレス条件下 (常温) に比べて70%低下 (減少) した。図6より明らかなように、大豆胚芽由来のポリアミンを含む植物抽出物及び小麦胚芽由来のポリアミンを含む植物抽出物を添加した培地では、プトレシン、スペルミジン、スペルミンを添加したコントロールに比べて有意 (有意水準1%又は5%) に高い細胞賦活性化能が認められ、優れたストレス軽減 (抗ストレス) 作用を持つことが示された。なお、実施例1A、1Cに記載されている植物抽出物 (大豆胚芽抽出物; LGS)、実施例2A、2Cに記載されている植物抽出物 (小麦胚芽抽出物; LGS) を用いた場合も、実施例1B、実施例2Bに記載されている植物抽出物を用いた場合と同様の結果が得られた。以上のことから、各種ポリアミンを肌に適用することにより、高温ストレスに伴う繊維芽細胞の衰えが軽減 (抑制) されることで皮膚の感触改善効果が期待できる。

産業上の利用可能性

[0105] 本発明により、細胞に対して優れた抗ストレス作用、ストレス抑制作用、ストレス軽減作用、ストレス予防作用、ストレス防止作用、ストレス保護作用などが期待でき、植物由来のポリアミン含有抽出物を含有する組成物を提供することができる。当該組成物を含んだ化粧品・医薬部外品（皮膚外用剤、浴用剤、ヘアケア剤、育毛剤）、医療用品、衛生用品、医薬品、飲食品を提供することができ、さらに、従来より、原料コストが安価であり、大量生産可能となり、長期にわたる使用に十分に耐え得ることからも、産業界に大きく寄与することが期待される。

請求の範囲

- [請求項1] 植物由来ポリアミン含有抽出物を有効成分とすることを特徴とするストレス軽減剤。
- [請求項2] ストレス軽減剤が温度ストレス軽減剤であることを特徴とする請求項1に記載のストレス軽減剤。
- [請求項3] 温度ストレス軽減剤が低温ストレス軽減剤であることを特徴とする請求項2に記載のストレス軽減剤。
- [請求項4] 温度ストレス軽減剤が高温ストレス軽減剤であることを特徴とする請求項2に記載の温度ストレス軽減剤。
- [請求項5] 植物由来ポリアミン含有抽出物が、大豆種子、大豆胚芽、大豆胚、大豆芽、小麦種子、小麦胚芽、小麦胚、小麦芽、豆乳及びオカラからなる群から選ばれた少なくとも1種以上の材料由来の抽出物であることを特徴とする請求項2～4のいずれかに記載のストレス軽減剤。
- [請求項6] ポリアミンが、2つ以上の第一級アミノ基を有する脂肪族炭化水素化合物であることを特徴とする請求項1～5のいずれかに記載のストレス軽減剤。
- [請求項7] ポリアミンが、1, 3-ジアミノプロパン、プトレシン、カダベリン、カルジン、スペルミジン、ホモスペルミジン、アミノプロピルカダベリン、テルミン、スペルミン、テルモスペルミン、カナバルミン、アミノペンチルノルスペルミジン、N, N-ビス(アミノプロピル)カダベリン、ホモスペルミン、カルドペンタミン、ホモカルドペンタミン、カルドヘキサミン及びホモカルドヘキサミンからなる群から選ばれた少なくとも1種以上の化合物であることを特徴とする請求項1～6のいずれかに記載のストレス軽減剤。
- [請求項8] ポリアミンが、プトレシン、スペルミジン及びスペルミンからなる群から選ばれた少なくとも1種以上の化合物であることを特徴とする請求項1～7のいずれかに記載のストレス軽減剤。
- [請求項9] 請求項1～8のいずれかに記載のストレス軽減剤を有効成分として

含有することを特徴とする化粧品組成物。

[請求項10] 請求項 1～8 のいずれかに記載のストレス軽減剤を有効成分として含有することを特徴とする食品組成物。

[請求項11] 植物由来ポリアミン含有抽出物を動物の皮膚に接触させる工程を含むことを特徴とする皮膚のストレス軽減化方法。

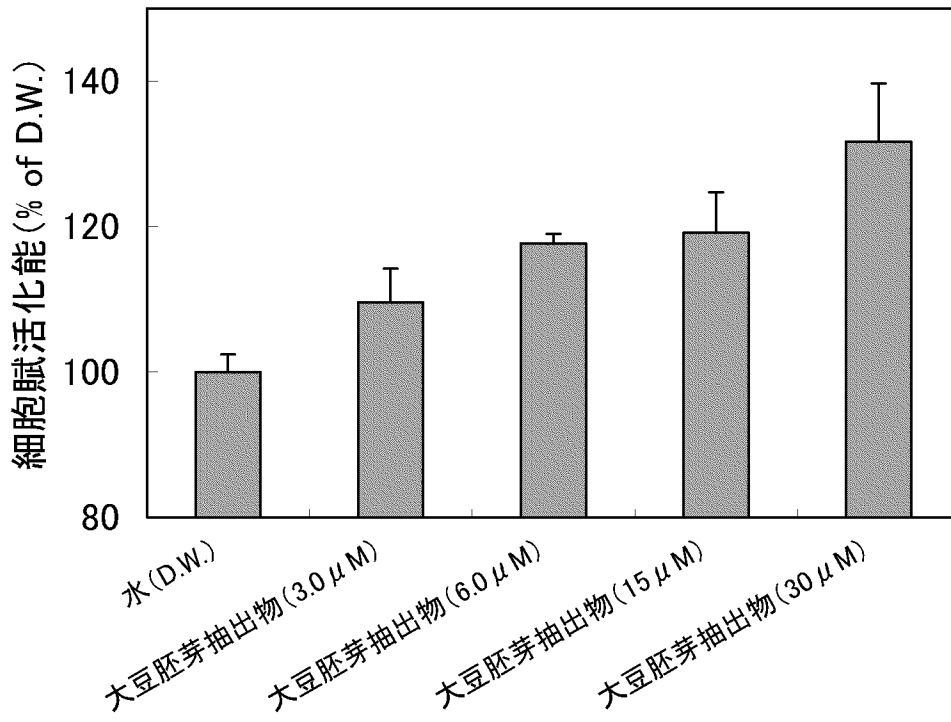
[請求項12] 植物由来ポリアミン含有抽出物が、大豆種子、大豆胚芽、大豆胚、大豆芽、小麦種子、小麦胚芽、小麦胚、小麦芽、豆乳及びオカラからなる群から選ばれた少なくとも 1 種以上の材料由来の抽出物であることを特徴とする請求項 11 に記載のストレス軽減化方法。

[請求項13] ポリアミンが、2 つ以上の第一級アミノ基を有する脂肪族炭化水素化合物であることを特徴とする請求項 11 または 12 に記載のストレス軽減化方法。

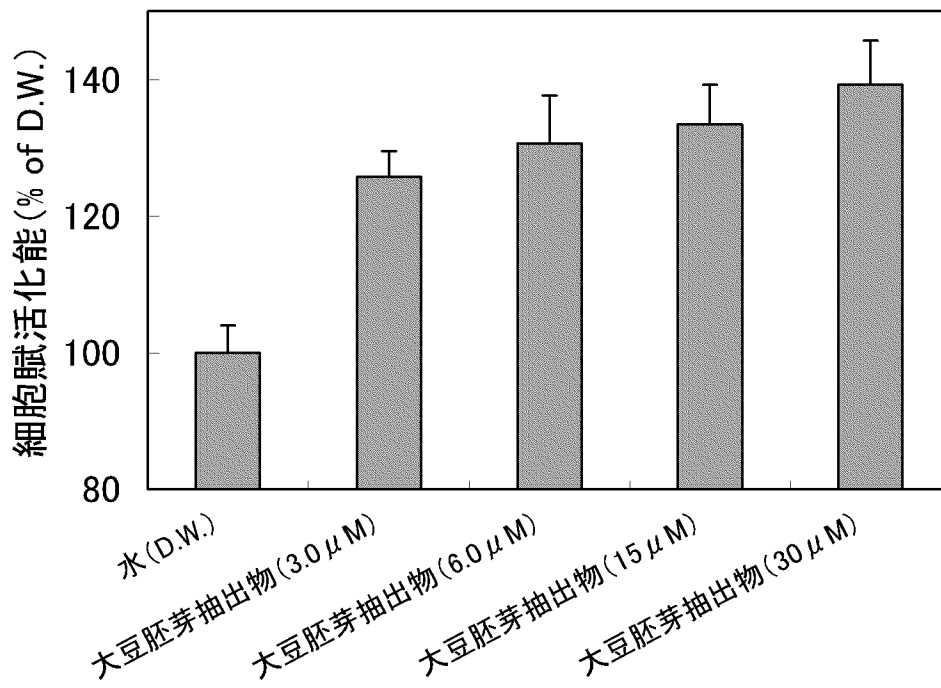
[請求項14] ポリアミンが、1, 3-ジアミノプロパン、プトレシン、カダベリン、カルジン、スペルミジン、ホモスペルミジン、アミノプロピルカダベリン、テルミン、スペルミン、テルモスペルミン、カナバルミン、アミノペンチルノルスペルミジン、N, N-ビス（アミノプロピル）カダベリン、ホモスペルミン、カルドペンタミン、ホモカルドペンタミン、カルドヘキサミン及びホモカルドヘキサミンからなる群から選ばれた少なくとも 1 種以上の化合物であることを特徴とする請求項 11～13 のいずれかに記載のストレス軽減化方法。

[請求項15] ポリアミンが、プトレシン、スペルミジン及びスペルミンからなる群から選ばれた少なくとも 1 種以上の化合物であることを特徴とする請求項 11～14 のいずれかに記載のストレス軽減化方法。

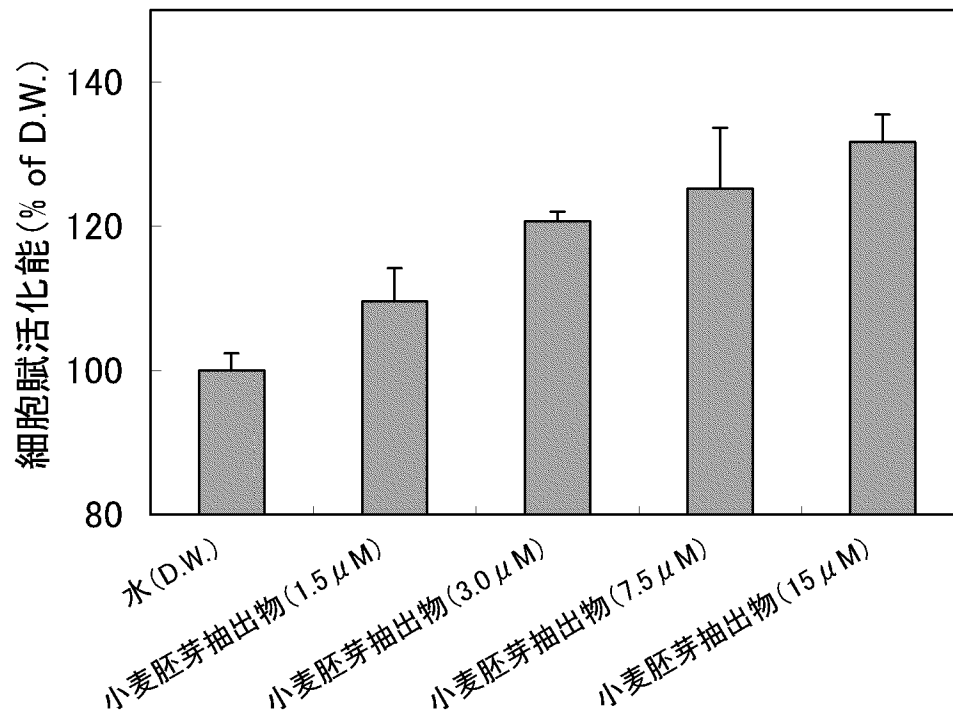
[図1]



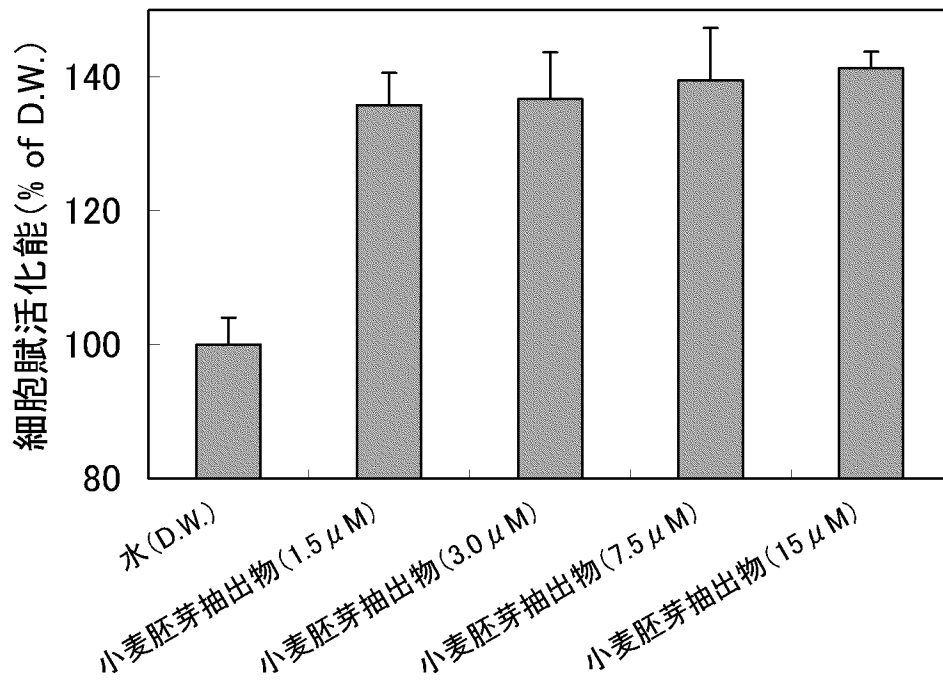
[図2]



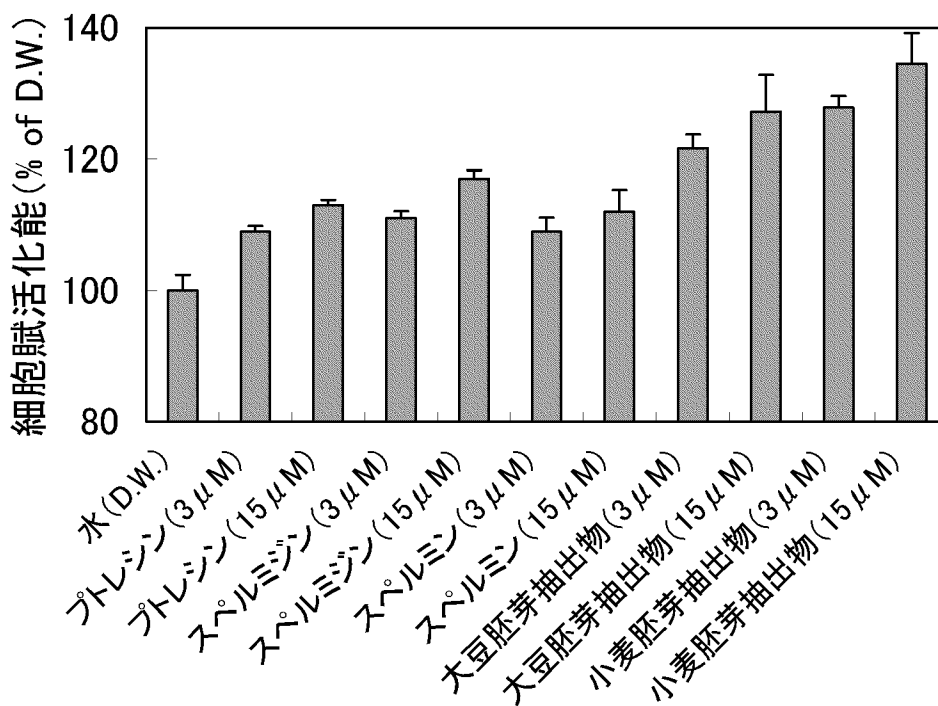
[圖3]



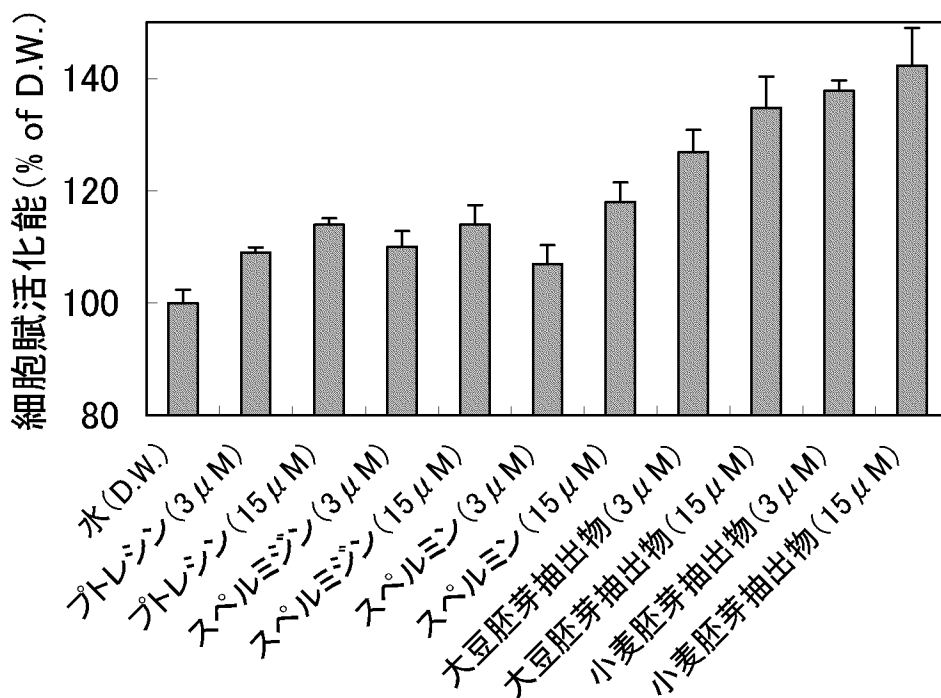
[圖4]



[図5]



[図6]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2009/066744

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61K31/131(2006.01)i, A61K31/132(2006.01)i, A61K36/00(2006.01)i,
A61P17/16(2006.01)i, A61P25/20(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K31/131, A61K31/132, A61K36/00, A61P17/16, A61P25/20, A61P43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2009
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2009	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2009

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
BIOSIS (STN), CAPLUS (STN), EMBASE (STN), MEDLINE (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JIAN-YING WANG, GASTROENTEROLOGY, Vol.102, 1992, Pages 1109-1117	1-10
X	JP 2004-520328 A (Bayer AG.), 08 July 2004 (08.07.2004), claims 1 to 28 & US 2004/0077610 A1 & EP 1392268 A & WO 2002/053149 A2	1-10
Y	JP 2008-156330 A (Toyobo Co., Ltd.), 10 July 2008 (10.07.2008), claim 1 (Family: none)	1-10

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date	“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	“&” document member of the same patent family
“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 13 October, 2009 (13.10.09)	Date of mailing of the international search report 27 October, 2009 (27.10.09)
--	---

Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/066744

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2008-239547 A (Toyobo Co., Ltd.), 09 October 2008 (09.10.2008), claim 1 (Family: none)	1-10
Y	JP 2008-239548 A (Toyobo Co., Ltd.), 09 October 2008 (09.10.2008), claim 1 (Family: none)	1-10
Y	JP 2001-131045 A (Pola Chemical Industries Inc.), 15 May 2001 (15.05.2001), claims 1 to 6 (Family: none)	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/066744

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 11-15
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 11 to 15 include the methods for treatment of the human body by surgery or therapy.
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The inventions of claims 1-10 are not novel, as disclosed in Documents 1 and 2 shown below. Therefore, the inventions have no special technical feature.

Document 1: JIAN-YING WANG, GASTROENTEROLOGY, vol.102, 1992, pages 1109-1117

Document 2: JP 2004-520328 A (Bayer AG.) 08 July 2004 (08.07.2004)

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest
the

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61K31/131(2006.01)i, A61K31/132(2006.01)i, A61K36/00(2006.01)i, A61P17/16(2006.01)i, A61P25/20(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61K31/131, A61K31/132, A61K36/00, A61P17/16, A61P25/20, A61P43/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2009年
日本国実用新案登録公報	1996-2009年
日本国登録実用新案公報	1994-2009年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

BIOSIS (STN), CPlus (STN), EMBASE (STN), MEDLINE (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JIAN-YING WANG, GASTROENTEROLOGY, Vol.102, 1992, Pages 1109-1117	1-10
X	JP 2004-520328 A (バイエル アクチエンゲゼルシャフト) 2004.07.08, 請求項1-28 & US 2004/0077610 A1 & EP 1392268 A & WO 2002/053149 A2	1-10
Y	JP 2008-156330 A (東洋紡績株式会社) 2008.07.10, 請求項1 (ファミリーなし)	1-10

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

13.10.2009

国際調査報告の発送日

27.10.2009

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

長部 喜幸

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

4C

3229

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 2008-239547 A (東洋紡績株式会社) 2008.10.09, 請求項 1 (ファミリーなし)	1-10
Y	JP 2008-239548 A (東洋紡績株式会社) 2008.10.09, 請求項 1 (ファミリーなし)	1-10
Y	JP 2001-131045 A (ポーラ化成工業株式会社) 2001.05.15, 請求項 1-6 (ファミリーなし)	1-10

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求項 1 1 - 1 5 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、請求項 1 1 - 1 5 は、人の身体の手術又は治療による処置を包含するものである。
2. 請求項 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. 請求項 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

請求項 1 - 1 0 に係る発明は、以下の文献 1 及び 2 に記載されており、新規性が認められないから、特別な技術的特徴を有しない。

文献 1 : JIAN-YING WANG, GASTROENTEROLOGY, Vol.102, 1992, Pages 1109-1117

文献 2 : JP 2004-520328 A (バイエル アクチェンゲゼルシャフト) 2004.07.08

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。