

## 美白&サンケア原料

### 独自の研究アプローチで迫る

### シミ・紫外線対応素材

富士経済が発表した機能性化粧品の国内市場調査によると、国内のホワイトニング市場は、アジア人観光客のインバウンド需要を取り込み、2017年が9.1%増の2855億円、2018年が6.4%増の3037億円となっている。このうち、スキンケアは2017年が9.6%増の2404億円、2018年が6.5%増の2560億円と推計している。2018年は特に夏の気温が高かったことからホワイトニング意識が高まったことも要因になっているという。インバウンド需要の落ち着きが示唆される一方、日本製化粧品への需要継続が見込まれることから、今後も美白・サンケア製品の需要は高まっていくだろう。こうした需要に対して、配合される原料による差別化が、各社で重要視され始めるものと推測される。

今回の特集では、メラニン産生抑制を前提としながら、色素沈着の複数のプロセスに対応できる製品が目立った。近年、表皮以外の基底膜・真皮細胞などへの作用に注目が集まっていたが、即効性と長期的な効果の両方に対する需要から、メラニン産生作用のプロセスに立ち戻った研究が各社で進んでいるのかもしれない。

今号の別特集「マイクロプラスチック代替原料」でも紹介されているように、サンゴ礁などの海洋保全を目的とした規制により、サンケア・スキンケア製品における生分解性への需要も高まっている。本特集でも自然由来原料や規制対応製品に注力している企業が多く見られた。

ポーラ化成工業は2018年12月、「メラニンの蓄積をおさえ、しみ・そばかすを防ぐ」効果・効能を有する新規美白有効成分を配合した医薬部外品の承認を取得した。新規美白有効成分として、市場で約10年ぶりの医薬部外品の製造販売承認取得は、業界内でも大きなニュースとなった。各社でも今後、さらなる研究開発が進み、新たな承認取得を目指す動きが活発化することが予想される。

(掲載企業一覧=岩瀬コスファ、日光ケミカルズ、一丸ファルコス、クロダジャパン、山川貿易、マツモト交商、BASFジャパン、スノーデン、阪本薬品工業、アシュランド・ジャパン、環境経営ホールディングス)

# 色素沈着の複数プロセスに作用する海洋微生物由来原料

～チタン分散体の提案強化～

岩瀬コスファ

岩瀬コスファは、今年1月より日本ルーブリゾール社の扱うLipotec製品の総代理店となり、同社製品を中心に美白・サンケア原料の展開を強化している。

スペインの原料メーカーであるLipotec社では、ペプチドなどの合成分子、海洋微生物由来のエキス、植物由来のエキスなど多岐にわたるアクティブ原料を扱っている。同社が扱う海洋微生物由来のエキス「BRIGHLETTE (ブライレット) marine ingredient」(BRIGHLETTEはLipotec社の登録商標)は、メラニン形成タンパク質遺伝子の調節、チロシナーゼの発現・活性抑制、メラニンを生成する細胞小器官の成熟阻害、メラノソームにおけるメラニン産生抑制など色素沈着の複数のプロセスに作用する特長があり、こうした作用については各種試験によって、効果を確認している。

例えば、メラニン形成遺伝子の発現調節に関するマイクロアレイ解析を実施したところ、同品がメラニン形成シグナル伝達経路やメラノソーム、メラニン合成酵素に対応する遺伝子といった色素沈着プロセスに関与する複数の遺伝子を調節していることがわかった。

また、メラノソームにおけるメラニン産生抑制については、各種濃度の「BRIGHLETTE marine ingredient」を用いて、ヒト表皮メラノサイトを処理する試験を実施。未処理細胞をコントロールとし、13日間培養して2～3日間ごとに繰り返し処理したところ、コントロールと比べてメラニン量の生成が最大で61.3%減少していることがわかった(図1)。

さらに同品は、若さの維持に重要でありながら、紫外線に曝された際に損傷が発生するDNA修復経路の成分を調節し、皮膚細胞のDNAを修復する遺伝子の発現を強化することも期待できるという。

in vivo試験による評価では、過剰色素沈着部位とそれ以外の部位の、肌の色むらを減少させる効果

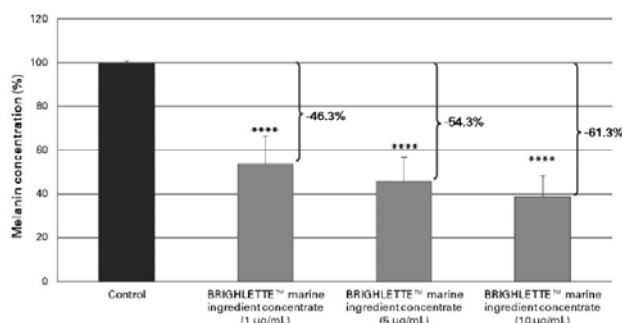


図1 処理後のメラニンの割合(%)

において有用であることがわかっている。

試験では、皮膚に過剰色素沈着部位を持つアジア人女性ボランティア被験者グループ22人(38～53歳)に対し、「BRIGHLETTE marine ingredient」を2%含有するクリームと、プラセボクリームを1日に2回、8週間塗布した。

まず、美白効果・シミのコントラスト・肌のむらに関する調査では、分光光度計を用いた輝度パラメータ(L\*)を評価し、続いてL\*の値に基づいて、個別類型角(ITA°)を計算し、自然な肌の色の変化の定量測定を実施した。この場合、肌の色が明るくなるほど、L\*とITA°の値が大きくなる。

その結果、過剰色素沈着部位以外の肌ではL\*が2.1%、ITA°が7.0%増加することが観察された。さらに過剰色素沈着を生じている肌では、L\*が2.5%増、ITA°が15.3%増と、より高い効果が得られることが確認された。このL\*とITA°について、過剰色素沈着部位と過剰色素沈着を生じていない部位の色のコントラストについて計算したところ、ITA°コントラストも12.7%減少している。

次に、過剰色素沈着部位に含まれるメラニン量に対する効果を、反射共焦点顕微鏡を用いて測定した。この測定では、ボランティア被験者2名の画像を、画像解析ソフトウェアを用い、過剰色素沈着部位におけるメラニンの強度を求めた。

この結果、過剰色素沈着部位におけるメラニンの強度は、処理終了時に平均で61.1%減少したことがわかり、シミに含まれるメラニン量減少に有用であることがわかった（図2）。

同社は、こうした試験結果を踏まえ、美白効果を備えた化粧品のほか、シミを抑え、肌の色むらをなくすエイジングケア製品への使用を期待している。

サンケア原料では、微粒子酸化チタン分散体「TD-85A-PG」「TDB-85CA-P」（チタン工業）の提案を強化している。

従来の微粒子チタンは、サンスクリーン製剤へ配合すると白浮きの原因となりやすいが、チタン工業では、この点を改善した製品を開発した。

「2原料のベースとなる分散体のST-485は、形状が棒状のため、優れた透明性を示すことが特長になっている。そのため、従来のチタン分散体の欠点となる白浮きを抑制しながら、同等の紫外線防御効果を発揮することができる。さらに同原料を分散体としたことで、ハンドリング性も向上させている」（同社）

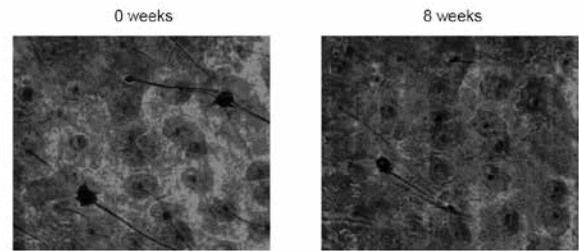


図2 共焦点顕微鏡画像によるメラニンの可視化(塗布前、塗布後)

同社では、分散体を2種ラインナップしており、シクロペンタシロサンに微粒子チタンを分散させた「TD-85A-PG」と、水添ポリイソブテンに分散させた「TDB-85CA-P」を揃えている。中でもTDB-85CA-PはO/W製剤にも配合可能である。

「同品は、欧州化粧品規制にも対応しており、グローバルでも使用することができる。昨春に展開をスタートし、ノンケミカル処方を検討中のお客様を中心に提案したところ、サンプルの引き合いもかなり多くいただいている。今年のCITE Japan 2019でも注力製品として紹介していく予定だ」（同社）

## メラニンの排出を促すリノール酸誘導体を展開

～肌の色ムラに注目した活性成分～

日光ケミカルズ

日光ケミカルズは、コロイド化学と皮膚科学をベースにグループ7社の総合力を活かし、幅広いニーズに応えるトータルサポートサービスを展開している。さらにグローバルネットワークを活かして世界中に、安全・安心で安定供給可能な原料を提供している。同社は現在、メラニンの排出を促すリノール酸誘導体「NIKKOL VF-LINO」の展開に再注力している。

「NIKKOL VF-LINO」は、サフラワー油由来のリノール酸のエチルエステルで、色素細胞でのメラニン産生抑制、表皮細胞でのメラノソーム取り込み抑制、効率的なメラニン排出促進などに有用な活性成分だ。医薬部外品の添加剤として記載されているだけでなく、中国INCIに対応しているため、グローバルな展開を視野に入れた製品への配合も推奨できるといふ。

「ビタミンC誘導体などの従来の美白有効成分では、メラニン産生抑制に重点を置く製品が多い一方、メラニン産生後に対応した製品が少なかった。しかし、『NIKKOL VF-LINO』はメラニン産生抑制と同時に、メラノソームの取り込みを抑制し、ターンオーバーを正常な状態に整える。このため、減らしたいメラニンにも対応できるため、従来製品よりも即時的な効果を実感していただける製品になっている」(コスモステクニカルセンター 有用性・安全性評価部 副主任研究員 横田真理子氏)

同社は、「NIKKOL VF-LINO」の機能について、正常ヒト色素細胞を使ったin vitro試験と、臨床試験を実施し、効果を確認している。

表皮細胞へのメラノソームの取り込み抑制・表皮細胞のターンオーバー促進などをin vitro試験で評価した。

「メラニンは、色素細胞内のメラノソームで合成され、表皮細胞へ取り込まれることで、皮膚表面に顕在化し、色素沈着として認知されるようになる。

NIKKOL VF-LINOのメラノソームの取り込み阻害作用

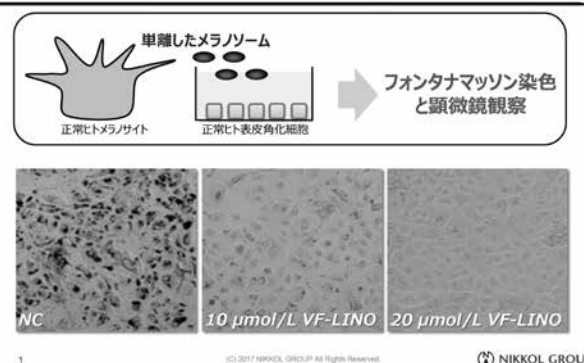


図1 メラノソームの取り込み阻害作用

このメラニンの表皮細胞への過剰な取り込みを抑制することが、色素沈着を予防する上で重要な役割を果たしている」(横田氏)

試験では、正常ヒト色素細胞から単離したメラノソームを「NIKKOL VF-LINO」の添加・無添加の条件下で表皮細胞に処理して48時間培養した。その結果、「NIKKOL VF-LINO」の添加により、顕著にメラノソーム取り込み量減少が確認された(図1)。

同社は、表皮細胞のターンオーバー促進における肌の色ムラに抑制にも注目している。

ターンオーバーを促進すると、色素沈着部位以外のターンオーバーも併せて促進され、全体の色味が改善しても、色素沈着部位とのコントラストが際立ち、肌の色ムラが生じてしまう。そこで、こうした色ムラを減らすべく、ターンオーバーが遅延した表皮部位への作用に着目し、研究を進めた。

試験ではまず、正常ヒト色素細胞から単離したメラノソームを「NIKKOL VF-LINO」の添加・無添加の条件下で表皮細胞に処理して24時間培養して、表皮細胞にメラノソームを取り込ませた。これによって、メラノソームを取り込んだ表皮細胞でターンオーバーの遅延を発生させた。取り込まれなかった

メラノソームを洗浄・除去した後、「NIKKOL VF-LINO」を処理してさらに72時間培養し、ターンオーバーの速さを比較した。この比較結果によると、ターンオーバーの速さが、メラノソームを取り込んでいない表皮細胞と同等レベルまで回復した。

臨床試験では、健常女性を被験者に色ムラの原因となる3種のシミパラメータ（「シミ」、将来的に表在化が予想される「隠れシミ」、表皮層に存在するシミのリスクとなりうるメラニン「茶シミ」）を指標に、「NIKKOL VF-LINO」の作用を評価した。

臨床試験では、「NIKKOL VF-LINO」配合製剤とプラセボ製剤をブラインドで4週間連用し、2週間ごとにシミ・隠れシミ・茶シミの数を画像解析した。

その結果、「NIKKOL VF-LINO」配合製剤では、塗布2週間後から隠れシミと茶シミが有意に減少し、4週間後にはシミと茶シミの数が有意に減少し、皮膚の色ムラ改善に有用であることが確認された。

また、同様の試験方法で、「NIKKOL VF-LINO」配合製剤による炎症後色素沈着（傷あと、虫刺されあと、ニキビあと）に対する効果も確認している（図

NIKKOL VF-LINOの炎症後色素沈着 (PIH) に対する作用  
(画像解析 (VISIA) より検出されるシミ面積の変化)

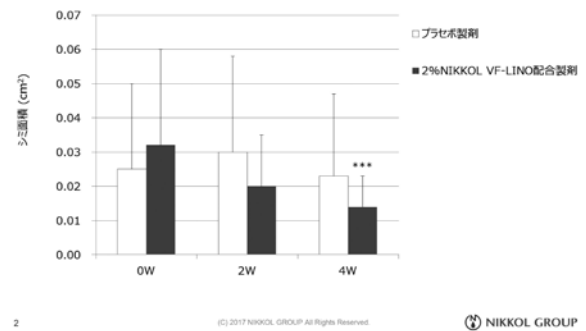


図2 炎症後色素沈着に対する作用

2)。この試験では、画像解析において、皮膚のシミ・明度 (L\*)・隠れシミ・落屑（ターンオーバーの指標）を調査した。

その結果、塗布部位では4週間後にシミ面積が減少し、皮膚色が有意に明るくなったことがわかった。また、隠れシミが2週間後から、細胞面積が2週間以降で有意に減少しており、早期から皮膚と色素沈着の改善作用を促せることが期待されるという。

# トータル美白ケアの啓発へラインナップ拡充

～新規美白経路へのアプローチなど開発進む～

## 一丸ファルコス

化粧品・医薬部外品の原料開発メーカーである一丸ファルコスは、シミの種類や原因を突き止め、それぞれの発生メカニズムに着目した機能性原料を開発している。それら開発原料を組み合わせることで多角的な美白アプローチを実現し、トータルの美白ケアの提案も可能となる。最近の研究では、乾燥・敏感肌用原料として提案してきた「クロノシャルディ」や「ファルコレックス」シリーズの機能性原料において、新たに美白効果を確認している。

「クロノシャルディ」（ブドウ果実エキス）は、「時間美容（時計遺伝子）」に着目した保湿・敏感肌用化粧品原料として2017年より展開している。肌は、睡眠不足や精神的なストレスにより遺伝子の肌リズムが減弱するとターンオーバーが乱れ、乾燥や肌荒れといった肌トラブルを引き起こしてしまう。クロノシャルディは、その肌リズムを強化することでターンオーバーを正常化し、肌の不調を改善する効果が確認されている。

肌リズムが減弱すると、チロシナーゼなどメラニン合成酵素を増やし、色素沈着を引き起こすことが報告されている。同社では細胞試験にて、クロノシャルディにアルブチンと同等のメラニン産生抑制効果を確認した（図1）。また、ヒトモニター試験にてクロノシャルディ塗布2週間後に美白効果を確認している。さらに、クロノシャルディ塗布2～4週

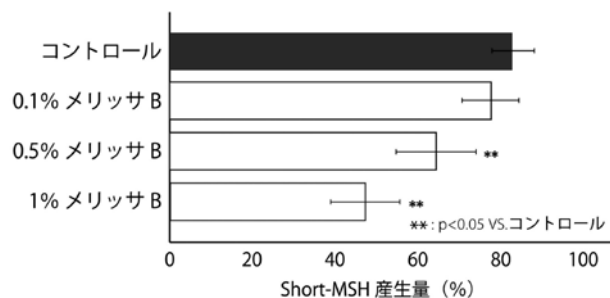


図2 ファルコレックス メリッサ B の Short-MSH 産生抑制効果

間で、肌の滑らかさを改善する作用、シワを改善する作用も認められている。

以上からクロノシャルディは、肌にうるおいを与えなめらかな美白肌が期待できる原料と言える。

「ファルコレックス」シリーズでは、「ファルコレックス メリッサB」と「ファルコレックス キウイB」（キウイエキス）に従来とは異なる美白アプローチを見出している。

同社は静岡県立大学との共同研究で、従来のシミ経路とは異なる経路を発見し、自社開発原料である「ファルコレックス メリッサB」にその新経路をターゲットする美白効果を確認した。

新美白ターゲットは、シミの原因となるメラノサイト刺激ホルモン（ $\alpha$ -MSH）を構成するペプチド鎖がさらに短くなった生理活性ペプチド鎖「 $\alpha$ -MSH (1-8)」。表皮細胞で産生された前駆物質 POMC（プロオピオメラノコルチン）は、紫外線などのストレスを受けると、細胞内で ACTH や  $\alpha$ -MSH に代謝されるか、細胞外へ分泌され、そのままの形で炎症メディエーターとして機能していると考えられていた。しかしながら、同大学との共同研究で、細胞外で POMC が代謝され、 $\alpha$ -MSH より低分子の新しいメラニン産生誘導因子  $\alpha$ -MSH (1-8)（同社にて Short-MSH と呼称）として機能することを突き止めた。

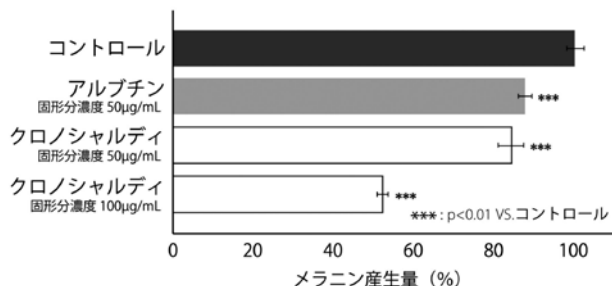


図1 クロノシャルディのメラニン産生抑制効果

ファルコレックス メリッサBにはそのShort-MSHの産生を抑制する作用があることが認められた(図2)。また、ヒトモニター評価試験では、1%ファルコレックス メリッサB配合ローションが、塗布4週間後にメラニンインデックス(肌黒色度)を有意に低下することが確認された。このShort-MSHに関する研究について、両者は世界で初めて論文としてまとめ、発表している(SCIENTIFIC REPORTS September 2015)。

「ファルコレックス キウイB」は、肌深部に蓄積・滞留するメラニンの分裂を促進してシミを防ぐ作用が確認され、「深層美白ケア」原料として紹介を進めている。

肌は、紫外線や炎症などにより過剰なメラニンが産生されると、基底細胞がメラニンを取り込んでしまう。基底細胞はメラニンを取り込むと分裂能力が低下してしまい、メラニンが長期にわたり肌深部に蓄積・滞留し、シミの原因になってしまう。ファルコレックス キウイBは、メラニンを取り込んで分裂能力が低下してしまった表皮基底細胞の分裂を促

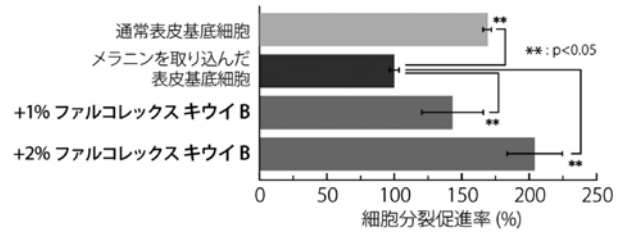


図3 ファルコレックスキウイBのメラニン含有細胞分裂促進作用

進する効果が確認され、シミ形成を防ぐ効果が期待される。(図3)

キウイエキス以外にも、直近の研究で「ファルコレックス ゴボウB」と「タイソウリキッドB」にもメラニン含有ケラチノサイトの分裂促進効果があることを確認している。

近年は中国・アジアを中心に日本製化粧品の人気が高まり、化粧品原料においても品質の高い日本製の需要が拡大している。その中国・アジア市場で高まる美白ニーズに対し、作用機序の異なる美白原料の紹介を進めていく考えだ。

# 紫外線だけでなく汚染物質からも保護する多機能原料

～環境への優しさ訴求でサステナビリティもアピール～

クローダジャパン

イギリス・CRODAの日本法人であるクローダジャパンでは、オールインワンやマルチファンクションサンケア製品への需要が高まっていることから、多機能紫外線防御剤「Optisol OTP-1」の提案を強化している。

「Optisol OTP-1」は、紫外線防御効果を持つだけでなく、皮膚を大気汚染から保護する機能を備えているのが特徴である。

大気汚染が世界的に深刻な問題となっているが、汚染物質はフリーラジカルの発生や一酸化窒素の曝露などを引き起こし、皮膚の老化を早めてしまう。アジア人、白人の皮膚での研究では、比較的小さな汚染の増加に伴い、エイジングによる頬のシミが25%増加したことが確認されている。

汚染対策をコンセプトとしたカラーコスメ・スキンケアの新製品は2007年から2017年の10年間で209%増加しており、紫外線保護の新製品は2002年から2017年の15年間で3028%も増加している。このようなトレンドの中、「Optisol OTP-1」は皮膚を紫外線から保護するうえ、フリーラジカル補足作用やガス状汚染物質除去能といった汚染物質からの保護機能も持っているため、市場の傾向に合った原料であることができる。

同原料は、酸化チタンの構造格子にマンガンイオンを組み込んだ結晶構造をしている。結晶格子内部に組み込まれた酸化マンガン (MnO<sub>2</sub>) は光活性を減少させてUV照射によるフリーラジカルの発生を抑制する。一方、格子表面に存在するMnO<sub>2</sub>は汚染物質によって伝播する皮膚ダメージからの保護を行う。このようなユニークな結晶構造による化学反応によって、アンチポリューション機能が発揮される。

フリーラジカル補足作用に関して、ABTS法で評価した結果が図1に示される。「Optisol OTP-1」は、被覆酸化チタン (TiO<sub>2</sub>) や被覆なしTiO<sub>2</sub>と比較して非常に優れた補足効果を持ち、ラジカル補足能が

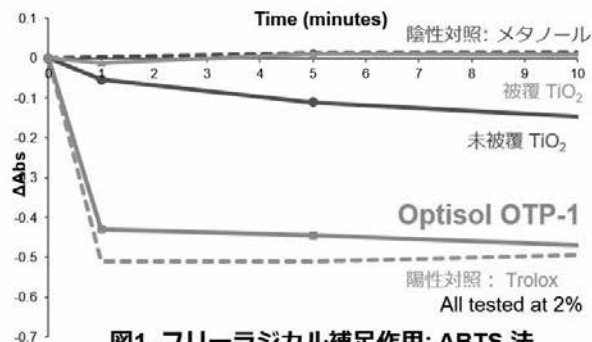


図1. フリーラジカル補足作用: ABTS 法

知られている抗酸化物質Trolox (トロロックス) と同等の結果が得られている。

さらに、ガス状汚染物質除去効果に関してのX線光電子分光法での評価においても、被覆TiO<sub>2</sub>や被覆なしTiO<sub>2</sub>と比べて一酸化窒素が5倍以上除去されたという結果が確認された(図2)。これは、一酸化窒素と皮膚との間にミネラルのバリアーを形成することで、一酸化窒素によるダメージを減少させるためである。

もちろん、紫外線保護効果の面は優れており、肌老化やシワを引き起こすUVA、発赤や皮膚ガンの原因となるUVBの両方に対する広域スペクトル防御機能を示す。同社では、他種類のサンケア原料と組み合わせることで、紫外線保護効果を高めて使用することを提案している。

以上のような紫外線や汚染物質からの保護機能に加えて、環境に優しいことも大きな特徴となっている。

オキシベンゾンやメトキシケイヒ酸エチルヘキシルなどのUVフィルターはサンゴ礁の白化を加速させるため、2020年にパラオ、2021年にはハワイでこれらの有害物質を含む日やけ止めの販売・使用を禁止する法律が施行される。しかし、「Optisol OTP-1」は環境にも肌にも優しい無機系原料であるため、



サンゴ礁を脱色したり、ダメージを与えたりしないことが報告されている。サンスクリーンの原料は世界的に無機系にシフトしている傾向があり、環境に優しい原料を使用することはアイテムの長所にもなり得る。

また、1つの原料に多くの機能が備わっており、少ない原料数で製品を作ることができるため、配合原料数の少ない製品を使用する「ミニマリズム」や、限りある地球の資源をできるだけゆっくり消費していこうとする「スロートレンド」にも沿っている。そのため、環境保全に関してはサンゴ礁の保護、資源の節約の両面から貢献することができる。

色は自然なベージュをしており、汚染対策や広域UV保護を訴求したファンデーション、BBクリームなどに使用することができる。肌に馴染みやすい色であるため、日やけ止めで起こりがちな白浮きも発生しない。

紫外線と大気汚染の両方に効果を持ち、エコフレンドリーでもある。最近のトレンドにマッチした原料であるため、日本を含む世界中で採用実績がある

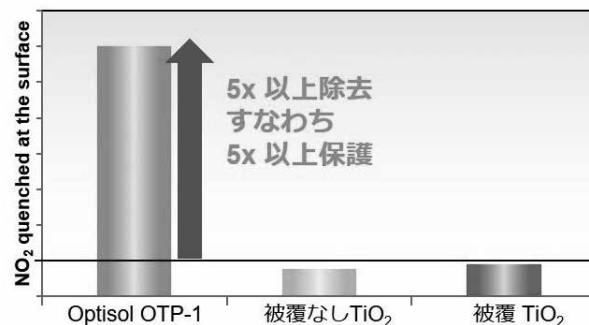


図2. ガス状汚染物質の除去

という。

「以前から扱っている原料ではあるが、大気汚染や環境保護など現在叫ばれているさまざまな問題に対応できることをアピールするために、新しいデータをいくつか取り直した。『Optisol OTP-1』を採用することで肌を紫外線から守るだけでなく、サステナビリティの実現にも繋がるため、今後の提案に力を入れていく」(パーソナルケア営業部 マーケティング担当 津嶋恵子氏)

## 天然由来成分2製品を展開 ～生分解性の高い製品提案を強化～

山川貿易

欧米の機能性有効成分を中心に、スキンケア・ヘアケア製品向けの原料を販売する山川貿易は、2018年から取り扱いをスタートしたTRI-K社のシリコン代替原料「Fision EcoSil」（TRI-K、FisionはTRI-Kの登録商標）と、天然由来で多機能性の肌補正型ペプチド「NaturePep Pea」（TRI-K、NaturePepはTRI-Kの登録商標）の展開に注力している。

ヨーロッパを中心とした市場においては、生分解性がない石油由来製品やシリコンから、生分解性の高い製品への移行が進んでいる。同社は、こうした傾向を踏まえ、天然由来成分の2製品の展開を強化している。

「Fision EcoSil」は、オリーブ油のエステルと不けん化物で構成されている天然由来成分で、従来のジメチコンやシクロメチコンの代替品となっている。従来のジメチコンと異なり、相溶性に優れているため、米ぬか油やマカデミアナッツ油、コーン油、ヒマワリ油などの天然由来油剤を使用でき、よりナチュラルな製剤調整を可能にする。

ジメチコンと比較した官能評価試験でも、ほぼ同様の感触、均一な滑らかさ、柔軟性&保湿性をもたらすことがわかっており（図1）、日焼け止めやアフターサン冷却ジェルといったサンケア製品に限らず、アンチエイジングクリームなどのスキンケア製

品への配合を推奨できるという。また、毛髪のツヤ改善・コンディショニング効果でも有用であり、ヘアケア製品にも使用できる製品になっている。

「NaturePep Pea」は、エンドウ豆（Pea）由来のペプチドで、色素の原因となる皮膚色遺伝子（SLC24A5）を下方制御し、メラニン生成と炎症誘発性遺伝子の過剰発現を抑制する。未来のメラニン生成を防ぎ、色素系における肌本来の恒常性を回復させることで、肌色改善が期待される。実際に、B16メラノーマ細胞を使ったin vitro試験では、汎用されているコウジ酸や $\alpha$ -アルブチンなどの他の美白成分よりも、メラニン産生量を減少させる結果が確認されている。

「NaturePep Pea」は、こうしたメラニン産生抑制に限らず、シミ・色素沈着減少、色ムラ改善、皮膚のメラニン量減少にも有用だという。この点について、TRI-K社は、28～59歳の女性15名を対象に、in vivo試験を実施している。

試験では、プラセボ製剤と「NaturePep Pea」3%配合製剤を1日2回ずつ塗布し、それぞれの効果を0日後と4週間後に測定・比較を行った。

その結果、シミや色素沈着部位、紅斑の減少と同時に、顔の色ムラ改善、メラニン量減少の効果が確認された（図2）。また、肌の明るさが明るくなる

ほど値が高くなる個別類型角（ITA°）においても、値はプラセボ製剤よりも増加している。さらに、そばかすやニキビ跡、血管状態などについて、正常な皮膚の色調と比較したところ、該当部位の色と周囲の色との色差がより均一になった。

同社は、これらの結果を踏まえて、アンチエイジング処方、サンケア製品やBB・CCクリームへの配合提案を薦めている。

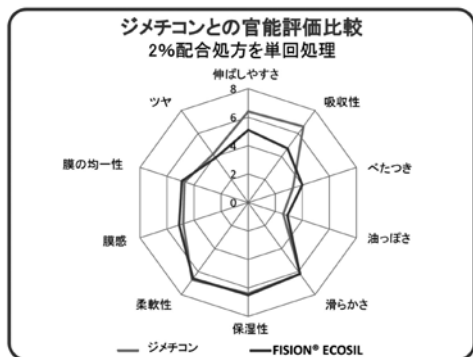


図1 ジメチコンとの官能評価比較



図2 「NaturePep Pea」によるシミ減少

## 市場で注目が集まるナイアシンアミドの提案を強化

～幅広いコンセプトの製品に活用できる多機能な原料～

マツモト交商

原料商社のマツモト交商は、スキントーン  
の改善や抗炎症など様々な機能を持つ原料である  
「Niacinamide USP PC」の提案を強化している。

ナイアシンアミド（ニコチン酸アミド）は、ビタ  
ミンB3と総称される2種類のビタミンの1つで、  
もう一方のナイアシン（ニコチン酸）と同等のビタ  
ミン活性を有している。

古くから化粧品に用いられてきた原料だが近年、  
シワ改善という新しい効果効能が認められたことで  
消費者認知度も上がりつつあり、市場での注目度が  
高まっている。

ナイアシンアミドには、アクアポリン3（AQP3）  
の発現促進、スキントーンの改善、肌質・キメの改  
善、肌のトータルバランスの調整、ニキビ肌の改善、  
抜け毛抑制や髪質の改善などの効果が期待される。

in vitro試験でも、メラニン合成を抑制し、色  
調の整った肌をもたらす優れた効果があること  
は示されており、SkinEthicの褐色表皮（Tanned  
Epidermis）モデルを用いた試験を実施し、0.01%  
と1%のNiacinamide USPで組織基板表面に9日間  
処理した結果、1% Niacinamide USPは未処理と  
比較して統計学的に有意なメラニン合成抑制効果  
を示した（図1）。

「肌のトーンを明るくする効果があることに加え、  
抗炎症効果もあるのでサンケア製品にも応用でき  
る。多機能な原料なので、幅広いコンセプトの製品  
に使用できる。また、同原料は医薬部外品に対応し  
ているという大きな配合メリットがある。当社では  
引き続き、医薬部外品に対応した原料の開発・探索  
に力を入れていく」（同社）

サンケアに効果的な原料として、海洋生物由来の  
原料である「GP4G-QD」の提案も進めている。こ  
ちらも医薬部外品に対応している。

同原料は、皮膚細胞のエネルギー源であるミトコ  
ンドリアを紫外線、赤外線、高温、低温といったあ

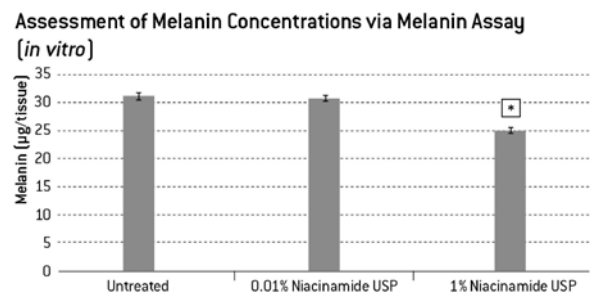


図1 「Niacinamide USP」のメラニン合成抑制効果

らゆる刺激から保護する。そのほか、シワやシミを  
目立たなくする効果も期待できる。

肌は、高温と低温を繰り返す温度差で大きなダメ  
ージを受けやすいが、特に夏場と冬場は、外と室内  
の寒暖差が激しく、現代女性はそういった環境下で  
生活していかなければならない。そうした寒暖差か  
ら肌を守ることができる原料となっている。

「こうした、様々な外的ストレスから肌を守ると  
いうコンセプトを理解していただけるお客様に、採  
用を前向きに検討していただいている」（同社）

「予防」は「修復」と違って効果が見えにくいと  
いう部分もあるが、医療の分野でも、「未病」とい  
う言葉が普及しているように、美容の分野におい  
ても、事前に予防するという考え方は重要視される  
ようになってきている。

また、無機粉体を安定化して分散させるベース素  
材として、現在注目を集めているのが、「セルロ  
ースナノファイバー」だ。

同原料は、日本製紙社と共同で開発しているバイ  
オマス素材で、酸化チタンや酸化亜鉛などもきれい  
に分散させることができる。分散性を高めると、白  
浮きやムラになりづらくなるなど、使用感を高める  
ことにもつながる。近年需要が高まっている、ジェ  
ルタイプのさっぱりとしたサンスクリーン剤への配  
合にも適しており、同社ではセルロースナノファイ  
バーの提案にも注力していく。

# 紫外線・ブルーライト・アンチエイジングに有効な成分

～「360°サンケアソリューション」で提案強化～

**BASF ジャパン**

ドイツの総合化学メーカー BASF の日本法人である BASF ジャパン はサンケア原料を強みとしており、紫外線吸収剤のみにとどまらない「360°サンケアソリューション」をコンセプトとして提案している。一例としては、2019年1月に発売したサンケア製品向け有効成分「Ciste'M」の提案に、今後力を入れていくという。

「Ciste'M」は、日射しの強い地中海沿岸に生育する植物「ロックローズ」のエキスを使用している。紫外線から身を守るためにロックローズが自ら產生している成分や、山火事が起こってもすぐに再び芽吹く不死鳥のような生命力にヒントを得ており、UVA や UVB だけでなく大気汚染物質やブルーライトによるダメージ、さらにはアンチエイジングにも効果を発揮する原料となっている。

同原料は、UVA によって発生する活性酸素を抑制し、UVA と大気汚染物質の組合せで生じる酸化ストレスも軽減させることで真皮、表皮のダメージを防ぐ。UVB に対しては、チミン二量体などの DNA の直接的なダメージに対するマーカー物質の発生を抑制する効果を確認し、さらにダメージの修復に寄与する XP、DDB2、POLH 遺伝子の発現を高めて肌の回復を促進する。

日光の他、パソコンやスマートフォンが発することで知られているブルーライトにも効果を発揮す

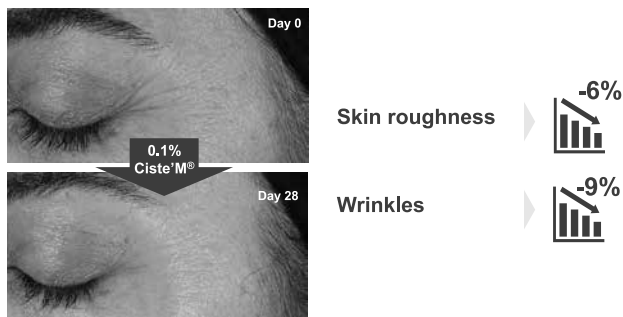


図1 0.1%「Ciste'M」を含有する乳液による抗シワ効果

After treatment with a cream containing 0.1% Ciste'M® PW

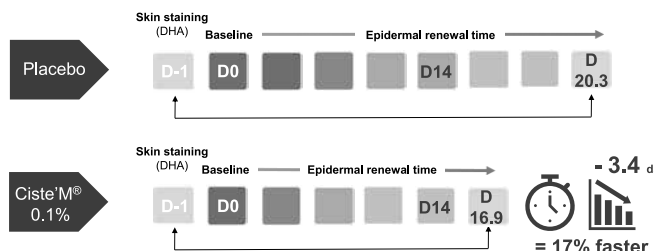


図2 0.1%「Ciste'M」を含有する乳液による表皮再生速度の促進効果

る。ブルーライトによっても、老化に繋がる MMP1 コラーゲン分解酵素の発現が見られるが、同原料は MMP1 の発生を抑えてブルーライトによる肌の光老化を軽減させる。

さらに、ストレスによる肌ダメージの修復に重要な細胞外マトリックス 1 タンパク質 ECM1 の産生を促進するため、肌の総合的なダメージからの修復にも効果を発揮する。

これらの in vitro データに加え、日常的に太陽を浴びている 30代～50代の女性を対象に 1 カ月間の臨床試験を行ったところ、シワが 9%、肌の荒さが 6% 減った結果が得られ、光老化に対して効果があることが実証された (図1)。

表皮の再生速度も促進し、日やけどした肌が元の肌の色に戻る日数を比較すると、「Ciste'M」を添加した肌はプラセボより 3.4 日早く元に戻ることが確認された (図2)。

「紫外線やブルーライトによるダメージの防御効果よりシワの改善やアンチエイジング効果が期待できるという点がこの原料の特徴である。さらに、100% 自然由来の原料という安全性も備えているため、これから提案を強化していく予定で、さまざまなサンケア製品で積極的に処方してもらいたい」(ケア・ケミカルズ事業部 パーソナルケア ソリューションズ テクニカルマーケティング&サービス 分部 孝範 シニアマネージャー)

# 美白効果を持つ「ブタプラセンタエキス」が好調 ～徹底した衛生管理体制とトレーサビリティのもと、安定供給めざす～

**スノーデン**

プラセンタ（胎盤）エキスのリーディングカンパニーとして知られるスノーデンは、医薬品をはじめ、医薬品原料や化粧品原料、健康食品の幅広い分野で研究開発・製造販売を手がけている。

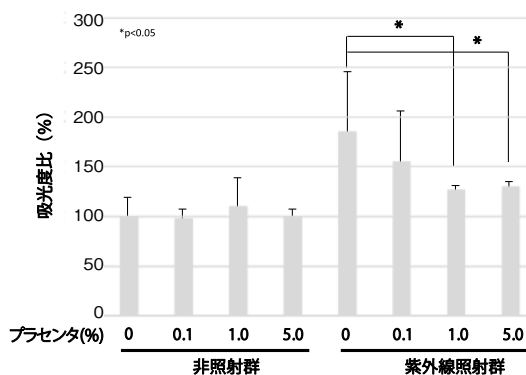
同社では近年、美白効果のエビデンスデータを有する化粧品・医薬部外品用原料「ブタプラセンタエキス」が、採用実績を着実に積み重ねているという。

ブタプラセンタエキスの美白効果としては、紫外線によるメラニン蓄積に対する効果とメラノサイト活性抑制効果、メラニン生成抑制作用がそれぞれ確認されている。

メラニン蓄積に対する効果では、ヒト3次元表皮角化細胞・色素細胞混合モデルを用いて各細胞表面に2種の濃度（50%・100%）のブタプラセンタエキスを10μL塗布して30分間培養した。その後、12分間紫外線を照射して10日間培養し、活性化されたメラノサイトの数を目視にて計測したほか、メラニンを抽出して定量し評価した。その結果、紫外線照射により活性化されたメラノサイトとメラニン量が濃度依存的に減弱した（図1）。

また、同モデルを用いて細胞表面に濃度100%のブタプラセンタエキスを10μL塗布して30分間培養

メラニン含有量



PPE:ブタプラセンタエキス  
0.1%=1mg/mL  
1%=10mg/mL  
5%=50mg/mL

【注釈】  
ブタプラセンタエキスは医薬部外品の美白における有効成分として認可を受けています。

フレグランスジャーナル42(12), 20-25, 2014  
Nat Prod Res. 29, 2103-2106, 2015

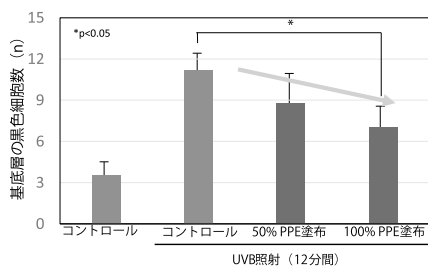
図2 メラニンの生成抑制作用

した。その後、12分間紫外線を照射して10日間培養し、活性化されたメラノサイトの数を目視にて計測した。その結果、紫外線照射により活性化されるメラノサイトの抑制が確認された。

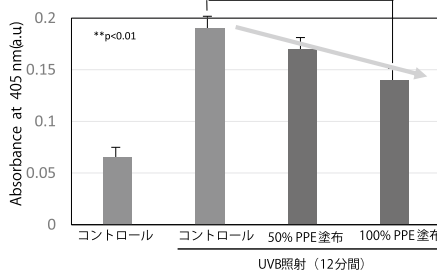
メラニン生成抑制作用では、マウスメラノーマ細胞株B16に、種々の濃度（0.1%・1%・5%）のブタプラセンタエキス存在下で紫外線（UV-B 254nm）を15秒間照射し、細胞のメラニン含量を定量し評価した。その結果、B16メラノーマ細胞において、紫外線照射によるメラニンの増加の程度が減弱した（図2）。

「ブタプラセンタエキスは、厳格な衛生管理下で生育した日本とスペインの食用豚由来のもので、十分な衛生管理体制を持つ農場で出産時に産み落とされた満期胎盤のみを収集し、国内工場において独自の酵素分解抽出法により、有用活性成分を損なわずに抽出している。製造工程では、胎盤の個体レベルまで追跡可能なトレーサビリティを確立しており、引き続き安定供給に努めていきたい」（同社）

メラノサイトの個数を計測した結果



メラニンを抽出して定量化した結果



PPE:ブタプラセンタエキス  
100%=4.6mg/mL  
50%=2.3mg/mL

フレグランスジャーナル43(6), 38-47, 2015.

図1 紫外線によるメラニン蓄積に対する効果

# 酸化チタンや酸化亜鉛の分散性に優れた原料を提案

～環状シリコンとの相溶性にも優れ、幅広い処方設計が可能に～

阪本薬品工業

天然グリセリンの専門トップメーカーとして知られる阪本薬品工業は、紫外線散乱剤に使用される酸化チタン (TiO<sub>2</sub>) や酸化亜鉛 (ZnO) といった無機微粒子粉体の分散剤として、油脂系油剤中において同粉体の分散性を向上させるポリグリセリン脂肪酸エステル「SCIS-101」の提案に注力している。

分散剤は、ポリヒドロキシステアリン酸が一般的に使用されているが、感触がベタつき、環状シリコンとの相溶性が低いといった課題があった。それに対し、「SCIS-101」はポリグリセリン脂肪酸エステルをベースとしているため、保湿効果がありながらも感触的なベタつきがなく、環状シリコンとの相溶性にも優れている (図1)。

ポリヒドロキシステアリン酸と分散性能を比較した試験では、「SCIS-101」の方が酸化チタンの分散性能が高く、酸化亜鉛ではほぼ同等の数値となった。また、高濃度の分散系においては、低粘度で透過性の高い分散物が調製できることが確認されている (図2)。

「ポリエチレングリコールやシリコンがフリーの処方設計も可能なSCIS-101は、CITE Japan 2017から提案を開始して以降、使い勝手の良さが高く評価されている。近年は、ナチュラル・オーガニックがグローバルでトレンドとなっており、デイリーユースで使用されるサンケア製品にも保湿などのスキンケア要素を入れたアイテムへのニーズが高まっている。そういった商品の開発をサポートするため、SCIS-101を日本だけではなく、海外への展開も強化していきたい」(同社)

サンケア製品の処方設計に関してはこのほか、

Oil ratio		90/0	80/10	70/20	60/30
Dispersant	SCIS-101	Incompatible	Compatible		
	POLYHYDROXYSTEARIC ACID	Incompatible		Compatible	

Dispersant:10% Oil :CYCLOPENTASILOXANE / ISOTRIDECYL ISONONANOATE

図1 シリコン油剤との相溶性

W/O 乳化剤として、「SCIS-101」と同じポリグリセリン脂肪酸エステルの「Sフェイス10G-IS」と「Sフェイス10G-L」の併用を提案している。

「Sフェイス10G-IS」と「Sフェイス10G-L」は、COSMOS認証を取得した天然系可溶化剤で、「Sフェイス10G-IS」はスクワランをはじめ幅広い油性物質に対して、「Sフェイス10G-L」は香料や精油に対してそれぞれ優れた可溶化性能を持つ。

サンケア製品の処方開発では、乳化力に優れたSフェイス2品を併用することで、ベタつきやきしみの少ないW/Oサンスクリーンローションと、さっぱりとしながら保湿性の高いW/Oサンスクリーンクリームの処方設計が可能になる。さらに、「SCIS-101」を用いて微粒子粉体を分散させることで、塗布時の透明性が高いW/Oサンスクリーンのローションとクリームが実現できるという。

「ポリグリセリン脂肪酸エステルは、このように化粧品の中でも乳化や可溶化、分散など幅広いシーンで活用されている。当社としては今後も拡大が見



Dispersion composition	TiO <sub>2</sub>	ZnO
Dispersant	5%	2%
ISOTRIDECYL ISONONANOATE	45%	28%
<b>Micronized TiO<sub>2</sub>/ZnO</b>	<b>50%</b>	<b>70%</b>

TiO<sub>2</sub>(Particle size:10nm, Surface treatment:hydrogen dimethicone/Al(OH)<sub>3</sub>)  
ZnO(Particle size:35nm, Surface treatment:hydrogen dimethicone/silica)

図2 低粘度で透過性の高い分散物を調製

込まれるサンケアのカテゴリーに向けて、新たな分散剤の開発を進めるなど、お客様のニーズに応じてラインナップのさらなる拡充を図っていく」(同社)

## 美白にも効果的な多機能原料を提案

～環境に配慮した原料が注目を集める～

アシュランド・ジャパン

アシュランド・ジャパンでは、美白に効果が期待できる原料を多数取り扱っている。今回は、その一部を紹介する。

「Achromaxyl IS」は、アンチエイジング、肌のライトニング、抗シミ用に設計されたセイヨウアブラナエキスだ。

同原料は、皮膚のメラニン含有量減少や紫外線誘発メラニン合成の減少に加え、メラノサイトのチロシナーゼ活性抑制と、皮膚の色素沈着低減などの特性がある。

推奨濃度は1～3%で、スキンライトニング用製品やシミ低減用製品への配合を提案している。

「Dermostatyl IS」は、肌のトーンを明るくする合成ライトニングペプチドで、 $\alpha$ -MSHに対し、アンタゴニストとして作用する。

$\alpha$ -MSHは、皮膚でレセプターと結合し、肌の色素沈着に介在する。

同原料は、 $\alpha$ -MSHと競合して、そのレセプターと結合し、メラニンの合成を減少するほか、表皮細胞のメラニン含有量の減少を促す。

ヒト皮膚サンプルを使用したex vivoテストでも、メラニンの減少が確認されている。推奨濃度は0.5～2.5%で、スキンライトニング化粧品等への配合を提案している。

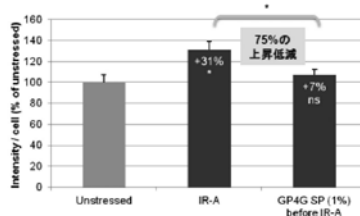
「GP4G SP」は、極限環境に住むユニークな水生プランクトンから抽出された、GP4Gヌクレオチドを豊富に含む生体機能性成分だ。

同原料は、エイジングを進行させる太陽からの照射(紫外線・赤外線)と熱ショック(ヒートショック・コールドショック)に対し、肌の抵抗力を高め、影響を吸収するために複数のアプローチを提供する。

化粧品科学において、UVAとUVBの両方が酸化ストレスや、肌の老化を引き起こす光老化のもとであることがよく知られている。

近年では赤外線(IR)照射、特にIR-A波が皮膚

検体: 正常なヒトのケラチノサイト 使用量: GP4G SP 1%  
適用時間: 48時間、IR-A照射の前に1日2回使用  
IR-A照射量: 180 J/cm<sup>2</sup> 評価法: Mitosox<sup>®</sup>によるミトコンドリアのスーパーオキシド検出



文献によると赤外線は特にミトコンドリアにダメージをもたらします<sup>1)</sup>。

この実験では培養したヒトのケラチノサイトに赤外線を照射するとROSの産生が高まることが確認された。

GP4G SPを適用することで赤外線によるショックを受けたミトコンドリアのROS産生上昇が有意に減少することが確認できた (in vitro)。

図 「GP4G SP」の in vitro テスト

の老化を進行させるとして、皮膚科学界での関心が高まっている。IR-A波の照射は全太陽エネルギーの30%を占め、肌の奥深くまで到達してダメージを与えるといわれている。

培養したヒトのケラチノサイトに赤外線を照射すると、活性酸素の産生が高まるが、同原料を適用することで、赤外線によるショックを受けたミトコンドリアの活性酸素産生上昇が有意に減少することが in vitroテストでも確認できた(図)。

日中使用する化粧品に配合することで、太陽光線や熱ショックから肌を保護し、また夜に使用する化粧品に配合することで、日中の活動で受けたダメージを修復することが期待できる。同原料は、環境ストレスから肌を保護できる点で引き合いが高まっている。

「Harmoniace」は、水と溶媒を使わずに、生きた植物から有効成分のみを抽出する「ゼータフラクション」という独自の技術を活用して抽出したハス由来のエイジングケア原料で、ハイドレーションや肌のバリア機能など、年齢肌に多角的に働きかけるという。

肌のトーンを評価したex vivoテストでは、メラニン含有量を減少する効果も確認されている。同原料は、サステナビリティに配慮した原料として現在大きな注目を集めており、同社では提案に注力している。

## 安定型徐放性ハイドロキノンで美白市場に新風

～品質担保に「SHQ-1」インサイドマークの導入も検討～

### 環境経営ホールディングス

環境経営ホールディングスは、ハイドロキノンを  
用いた新規美白成分の研究プロジェクトを2001年に  
立ち上げ、機能性と安全性を両立させた安定型徐放  
性ハイドロキノン「SHQ-1」の開発に成功し、2015  
年より本格的にグローバルマーケットを視野に販売  
を開始している。「SHQ-1」は、従来のハイドロキ  
ノンよりも成分安定性が高く、皮膚への刺激が少な  
いのが特徴で、化粧品に配合しやすいハイドロキノ  
ンとしてこれまで約60ブランドに採用されている。

ハイドロキノンは、シミ・あざなどへの優れた脱  
色効果や美白効果があることが知られ、欧米を中心  
に日本でも医療機関でシミや肝斑の治療薬として取  
り扱われてきた。化粧品への配合は、2001年4月の  
薬事法改正で化粧品成分処方規制緩和によって解  
禁された。

美白成分の多くは、シミの原因であるメラニンの  
合成やチロシナーゼ酵素活性を抑制する効果だが、  
ハイドロキノンは上記のメラニン生成を防ぐ作用と  
ともに、生成されたメラニンを還元してシミを薄く  
する効果がある。シミ予防とシミ対策（還元）を両  
立するハイドロキノンは、美白成分として認知度の  
高いビタミンC（アスコルビン酸）やアルブチンに  
比べ、10倍から100倍の美白効果があるという研究  
も報告されている。

しかしながら、  
ハイドロキノンは  
酸化や変色しやす  
く、皮膚への刺激  
性が強い特性があ  
り、化粧品への配  
合には剤型が限定



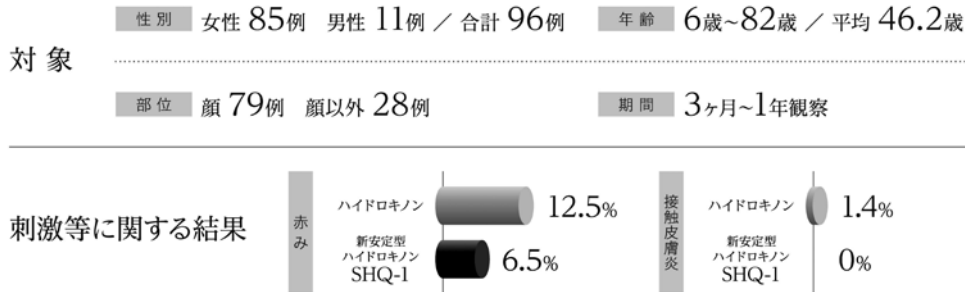
SHQ-1 インサイドマーク

されたり、酸化防止剤も一緒に配合しなければなら  
なかつたりと課題を残していた。そこで同社は、高  
い美白効果を維持したまま、肌にやさしく、配合し  
やすいハイドロキノンの製品化を目指して研究を進  
め、安定型徐放性ハイドロキノン「SHQ-1」の開発  
に成功した。

安定型徐放性ハイドロキノン「SHQ-1」は、誘導  
体成分を用いたカプセル技術により安定性を確保  
し、カプセル化したことで少しずつ有効成分を放出  
させて効果持続性を高めた。従来のハイドロキノ  
ンに比べ、浸透力が高いことが確認されている。さら  
に、ナノテクノロジーを用いることで低刺激性を実  
現した。その低刺激性については、ヒト臨床試験で  
も実証済みだ。

機能性と安全性を兼ね備えたハイドロキノンとし  
て、採用実績を伸ばす中、近年は中国や東南アジア  
市場でも美白需要は拡大傾向にあり、ハイドロキノ

ン配合の美白化粧品も  
注目を集めている。同社  
の横山渉代表は、配合化  
粧品のグローバル展開  
が進んでいることも踏  
まえ、「『SHQ-1』配合を  
示すインサイドマーク  
を作成し、配合製品の品  
質・安全性を担保する一  
助になっていきたい」と  
抱負を語った。④



SHQ-1 はハイドロキノンに比べ低刺激かつ高機能