

## 美白&サンケア原料

# 商品コンセプトに合わせ、 美白メカニズムを提案

富士経済が行った機能性化粧品の国内市場調査によると、2019年のホワイトニング市場（スキンケア・ベースメイク・ボディケア・ヘアケア）は、前年比3.1%増の3068億円（うちスキンケアが3.7%増の2609億円）となり、2020年は10.1%増の3276億円を見込む。

近年はスキンケアを中心に、肌悩みごとに訴求するエイジングケアアイテムによる通年使用の喚起が進んでおり、インバウンド需要の継続からホワイトニング市場は好調に推移しているという。また、市場では「美白+a」を謳う商品が定番化しており、各社からはシミだけでなく、乾燥小ジワや毛穴などへも訴求するエイジングケアアイテムの発売が相次いでいる。

活性化する美白市場では2019年、ポーラ「ホワイトショット」より新規美白有効成分を配合した新商品が発売された。約10年ぶりの承認となる新規美白有効成分「PCE-DP」は、美白メカニズムの新しさから大きな注目を集めた。

DtoCマーケットの成長とともに、新規参入メーカーの増加や生活者ニーズの多様化が進んでいる。こうした中、化粧品メーカーでは美白効果だけでなく、美白メカニズムによる差別化も求められている。メラニン産生抑制・メラニン除去・ターンオーバーの正常化などのメカニズムを、いかに商品コンセプトや肌悩みに合わせて訴求するかが鍵となる。原料各社は既存品との併用を促進し、効果をさらに高め

ることを目指している。

サンケアでは、各社が光老化に着目した原料を提案している。近年は太陽光だけでなく、ブルーライトによる肌へのダメージも懸念されるなど、様々な外的ストレスから肌をケアする商品が発売されている。こうした中で、日やけの原因となるUV-AだけでなくUV-Bも含めた肌ダメージの原因となる紫外線波長をカバーする、広域スペクトルに対応した原料も注目されている。

（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、阪本薬品工業、長瀬産業、ビタミンC60バイオリサーチ、山川貿易、日本バリアフリー、アブローズ、片倉コープアグリ）

## 紫外線吸収剤「Tinosorb S」の提案を強化

～既存品との併用を促進～

岩瀬コスファ

岩瀬コスファはブロードスペクトル紫外線吸収剤「Tinosorb S」（TinosorbはBASF社の登録商標）の提案に注力している。Tinosorb Sは、UV-A・UV-Bと幅広い紫外線波長をカバーできるほか、高い光安定性などを特長としている。

紫外線吸収波長の試験では、各種紫外線吸収剤の吸光度を測定した。その結果、他の吸収剤と比べて幅広い波長に対する防御効果を持つことが明らかになっている（図1）。

また、高い光安定性による吸収剤としての安全性にも強みを持つほか、他の吸収剤の光劣化を抑制する効果も認められている。汎用される有機系紫外線吸収剤メトキシケイヒ酸エチルヘキシル（EHMC）とTinosorb Sを併用した試験では、EHMC単体では42%の光劣化が確認されたのに対し、併用することで光劣化が19%に抑えられている。

さらに、併用によるブースター効果も確認されており、EHMCとの併用時のin-vitro SPFおよびUVA Ratioへの影響を測定したところ、Tinosorb Sの配合量に伴う紫外線防御効果の向上が確認された（図2）。

Tinosorb Sは様々な剤型へ配合しやすく、幅広いカテゴリで採用が進んでいる。

「紫外線吸収剤の需要が高まっている中、Tinosorb

### ●有機系紫外線防御剤との併用によるin-vitro SPFおよびUVA Ratioに与える影響

※ 測定機器：SPFアナライザー UV-1000S (Control: EHMC 5.0%単独)  
試験製剤：W/Oクリーム (弊社研究室にて測定)

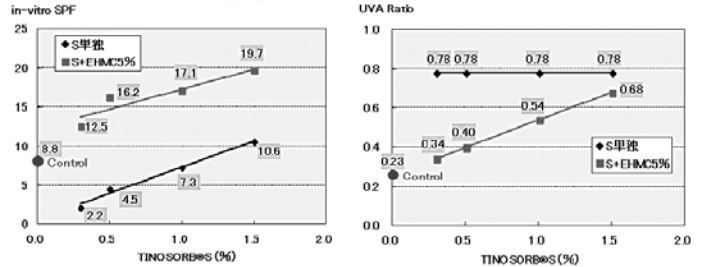


図2 有機系紫外線防御剤との併用

Sと既存品を併用した、UVケアの開発提案を進めていきたい」（同社）

そのほか、「Lumicease」（Lumiceaseはルーブリゾールグループであるリポテック社の登録商標）のサンケア向けの提案にも力を入れる。

同品は、東ピレネー山脈の滝に生息する放射線に抵抗性のある微生物を発酵抽出した原料で、光感受性の分子であるオプシンを活性化し、肌の防御機能を強化することで太陽光やブルーライトから肌を守る。

Lumiceaseは、in-vivo試験ではシミの減少やシワと粗さの減少、in-vitro試験ではオプシンの活性化や光損傷に対する適応反応、皮膚光老化の防止などが確認されている。

光によるダメージへの防御・修復について、35～55歳の女性20名を対象に、Lumicease 2%配合クリームを56日間連用する試験を実施。皮膚表面上の褐色色素沈着を評価した結果、シミが11.7%減少したことが確認された。また、同試験で構造化光投影に基づく3D皮膚測定装置を用いて、目じりのシワ量と平均粗度を評価した結果、シワが21.5%減少したことも確認されている。

近年は、ブルーライトによる肌へのダメージも問題視されている。Lumicease濃縮液で24時間前処理したヒト線維芽細胞に、工作中的のデジ

### ●紫外線吸収波長

◎ 各種紫外線吸収剤をIPAに0.001%溶解し吸光度を測定  
(弊社研究室にて測定、測定機器：分光光度計HITACHI U-3010)

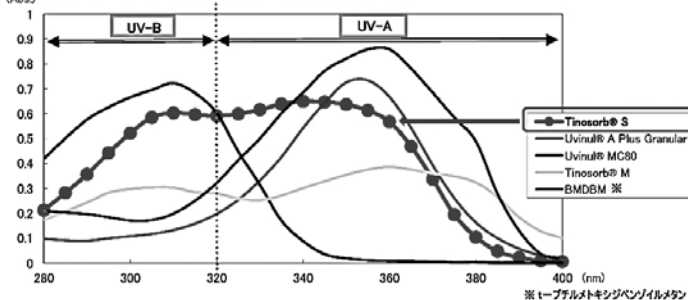


図1 紫外線吸収波長

タル機器のスクリーンによる曝露を模倣して人工ブルーライトを照射し、8時間照射後の細胞生存率を測定した。その結果、Lumicease濃縮液で処理したものは未処理に比べて、細胞生存率が高く、人工ブルーライトから皮膚細胞を保護し、デジタル老化を軽減することが明らかになった。

「特徴のある微生物の発酵抽出物であるという点も含めて、関心を持っていただいている」（同社）

美白原料では、継続的に「SymWhite 377」（SymWhiteはシムライズ社の登録商標）の提案に注力している。

SymWhite 377は、一般的に美白成分として用いられるコウジ酸と比べても、高いメラニン産生抑制とチロシナーゼ活性阻害効果が確認されている。

表皮モデルを用いたメラニン産生抑制の試験では、コウジ酸とSymWhite 377を19日間毎日塗布した結果、SymWhite 377では95%のメラニンの産生抑制が確認され、コウジ酸の約10倍以上のメラニン産生抑制効果があることが認められた。また、チロシナーゼ阻害試験では、コウジ酸の約22倍の効果が

確認されている。

専門家の視覚評価によるクリニカルテストでは、12人のアジア人を対象に、背中に1日2回塗布し、28日後の肌の色合いの変化を測定した。同試験では、

SymWhite 377が知覚可能なレベルまで皮膚の色調を明るくすることが確認されている（図3）。

さらに、抗酸化能が高いSymWhite 377は、抗酸化剤としても使用することができる。一般的に酸化防止剤に使用される $\alpha$ -トコフェロールやBHTと比較しても、同濃度で高い抗酸化能が確認された。

同社では、同じく美白原料である「SymBright」（SymBrightはシムライズ社の登録商標）とともに、さらなる提案強化を図る。

クリニカルテスト結果（専門家による視覚評価）

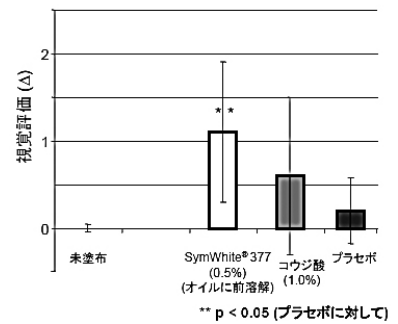


図3 クリニカルテスト

## ターンオーバーの正常化でメラニン排出促進 ～美白ビタミンC誘導体とセット提案にも注力～

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により、安心・安全で安定供給可能な原料を各国に提供している。同社は、紫外線などによりできてしまったメラニンの排出を促すリノール酸誘導体「NIKKOL VF-LINO」の展開を強化している。

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ある。色素細胞でのメラニン産生を抑制するだけでなく、表皮細胞への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て効率的なメラニンの排出を促進することで、色ムラのない美しい肌へと導く。また、医薬部外品原料規格や、中国既使用化粧品名称目録(2015年度版)にも対応しており、グローバルな製品開発にも対応した素材といえる。

従来はメラニン産生抑制を主な機能とする製品が多いが、NIKKOL VF-LINOはメラニン産生抑制とともに、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化するという点が注目されている。

「メラニン産生をブロックする美白主剤の美白サポート成分として、より効率的に透明感のある肌へ導くコンセプトで拡販していきたい」という同社は、メラニン産生をブロックする美白主剤であるビタミンC誘導体「NIKKOL VC-IP EX」と合わせた提案も強化している。

色素細胞内で合成されるメラニンは、表皮細胞へ取り込まれ角層に滞留することで、色素沈着として認識される。色素沈着を予防するためには、この過剰な取り込みを抑制することも重要となる。

試験では、正常ヒト色素細胞から単離したメラノソームとNIKKOL VF-LINOを表皮細胞に処理して48時間培養した。結果、NIKKOL VF-LINOを添加したことにより、表皮細胞へのメラノソームの取り

込み量が顕著に減少した。

同社は、表皮細胞のターンオーバーの正常化に着目している。

表皮細胞のターンオーバーはメラノソームを取り込むことで遅延することが知られているが、単にターンオーバーを促進してしまうと、色素沈着部位以外のターンオーバーも速まり、全体の色味は改善しているのにも関わらず、かえって色素沈着部位とのコントラストが強調されてしまう場合があるという。

このためターンオーバーの促進ではなく、通常のレベルまで回復させることが重要になる。

メラノソームを取り込んだ表皮細胞ではターンオーバーの有意な遅延が確認され、また、NIKKOL VF-LINOを処理した表皮細胞は、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ターンオーバーの速さが回復することが確認された(図1)。

同社は、色ムラの改善を評価する臨床試験も実施している。臨床試験では、3種のシミパラメーター(シミ・隠れシミ・茶シミ)を指標にNIKKOL VF-LINOを評価した。

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半顔ずつ4週間連用し、2週間毎に3種のシミの数を画像解析により評価した。結果、プラセボ製剤を塗布した部位と比べて、

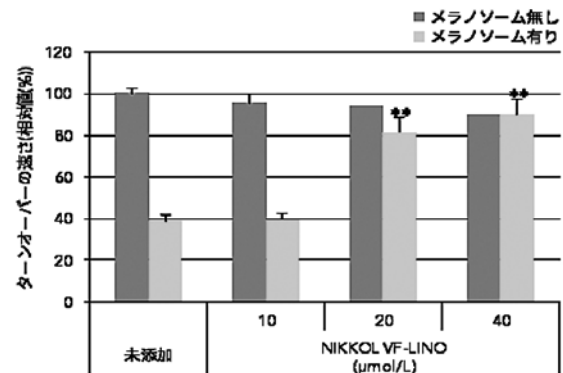


図1 表皮細胞のターンオーバーを正常化

NIKKOL VF-LINO配合製剤を塗布した部位は、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ていることが確認された(図2)。

さらに、炎症後色素沈着への改善作用を確認するため、同様の試験方法を用いて、2週間毎に皮膚のシミ、明度(L\*)、隠れシミ、ならびに落屑を画像解析により評価した。その結果、NIKKOL VF-LINO配合製剤を塗布した部位では、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確認された。さらに、隠れシミについては2週間後から有意な減少が認められ、早い段階から皮膚の改善作用を示すことが期待される。また、ターンオーバーの指標である皮膚の落屑についても、2週間

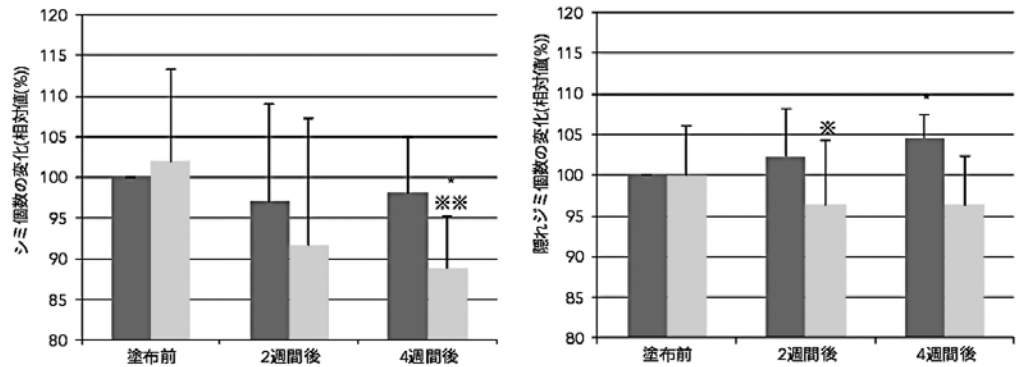


図2 皮膚の色ムラ改善

以降で有意に減少していることから、皮膚のターンオーバーを正常化することで、皮膚の生まれ変わりを促進し、色素沈着を改善する作用が期待されている。

「塗布後2週間で隠れシミ・茶シミの減少が確認されていることから、早い段階での効果実感につながる。現在、最終製品のリニューアルなどの引き合いも増加している」(同社)

## 新たなシミ形成要因の解明進む ～包括的な美白ケアへ開発原料に厚み～

### 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、シミや光老化に関する研究を通じ、それぞれの発生メカニズムに着目して美白/UVケア原料の開発に活かしている。近年は新たに開発した美白/UVケア原料が、海外の化粧品展示会で高い評価を獲得しており、日本国内のみならず、美白ニーズの高い中国や東南アジアなどで採用実績を積み上げている。

2017年に販売を開始した「IZAYOI〈イザヨイバラエクス〉」はその中でも代表的なUVケア原料の1つで、同年に中国で開催された化粧品原料展示会「PChi 2017」にて、「IZAYOI」に見出した「新しいUVケア理論」を発表し、機能性原料賞（美白・UVケア部門賞）と開発者賞の2部門を受賞した。

「IZAYOI」に見出したUVケア理論は、同社の長年にわたる光老化研究によって見出された。同社は、同一被験者によるUVケア効果の検証を行ってきた中で、被験者の肌が加齢とともに紫外線による紅斑が出やすくなる（紫外線に肌が敏感になる）ことを突き止めた。その原因について研究を進め、加齢細胞では紫外線ダメージを受けやすくなり、その結果、日焼けメカニズムの最上流に位置する「DAMPs（Damage associated molecular patterns、傷害関連分子パターン）が炎症を引き起こしていることを明らかにした。DAMPsは、組織傷害などで細胞が壊れて死んだ際に細胞内部より放出され、周囲の組織に炎症を引き起こす自己由来

因子。「IZAYOI」は、そのDAMPsによる炎症関連遺伝子の発現を抑制する効果が認められた（表1）。

「IZAYOI」は、肌に日やけを引き起こす前段階となるDAMPs放出を抑制することによ

り、日やけしにくい肌をつくりだし、紫外線による肌の老化を初期段階で防ぐ。また、DAMPs放出を抑制することは、肌の紅斑を抑制することが可能となり、「IZAYOI」は、日やけによるほてりやヒリつきなどを抑える効果が期待できる。

さらに、このほどインドでの皮膚科医によるヒトモニター試験において、IZAYOI 2%配合ローションの連用塗布により、肌の「明るさ」及び「滑らかさ」の向上、「色素沈着の改善」「目じりのシワ減少」が認められたほか、日照後の日やけ感（ほてり）の減少も確認された（表2）。

また、同社は大学などの研究機関と共同で原料の研究開発も行っている。静岡県立大学との共同研究では、新たなシミ形成経路を発見し、同社開発原料である「ファルコレックス メリッサB」にその新経路によるシミ形成を防ぐ効果を見出している。

共同研究では、紫外線などのストレスを受けた肌では、表皮細胞から放出された「POMC（プロオピオメラノコルチン）」というタンパク質が細胞外で代謝されて、新しいメラニン産生誘導因子として機能していることを新たに発見した。これまでPOMCは、紫外線などのストレスを受けると、細胞内でACTHやα-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

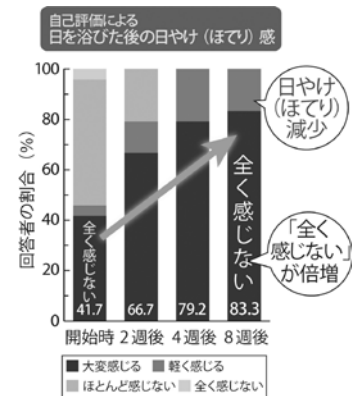


表2 日やけ（ほてり）感の減少

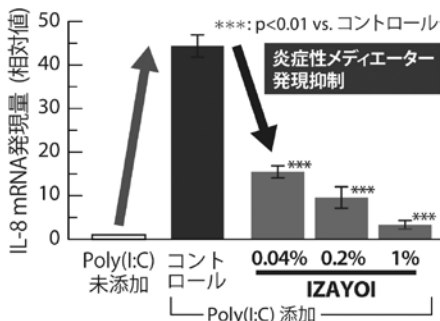


表1 DAMPs 誘導炎症性メディエータ発現抑制作用

だ際に細胞内部より放出され、周囲の組織に炎症を引き起こす自己由来の起炎性

していると考えられていた。共同研究ではPOMCが、細胞外でメラノサイト刺激ホルモン ( $\alpha$ -MSH) よりもさらに短い機能性ペプチド鎖  $\alpha$ -MSH (1-8) <Short-MSH>となり、シミ形成を促すことを明らかにした。

「ファルコレックス メリッサB」のShort-MSH産生抑制試験では、Short-MSHの産生を40%以上抑制することが認められた。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配合ローションの連用塗布によりメラニンインデックス(肌黒色度)を低下させることが確認された(表3)。

以上から、「ファルコレックス メリッサB」は、従来の経路とは異なるメラニン生成経路でシミの改善や美白効果の付与が期待できる。

さらに同社は、UVケア研究の領域を広げ、紫外線とは異なる波長の肌への影響や、排ガスや工場の排煙、タバコの煙などの外的要因「環境ストレス」と肌との関係についての研究を進めている。昨今は、パソコンやスマートフォンなどの普及にともない、生体への影響が注目されているLEDライトの

青色光(ブルーライト、波長380nm ~ 495nm)の肌への影響について世界的に研究が進められている。これまで研究報告では、ブルー

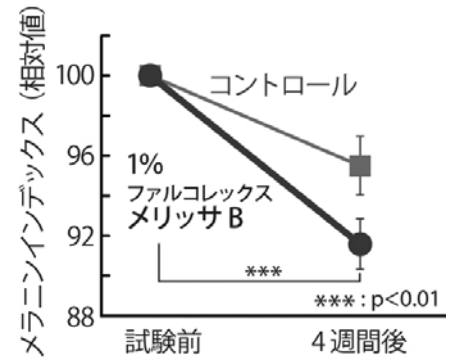


表3 メラニンインデックス(肌黒色度)の低下  
ブルーライト照射により線維芽細胞の酸化ストレス耐性低下や増殖抑制(活性低下)が生じることがわかっている。

同社は既存の開発原料の中からブルーライトケアの検討を進め、「キュアベリー〈ビルベリー葉エキス〉」に、ブルーライトからの線維芽細胞保護作用を確認した。そのほか、「キュアベリー」にはストレス(ホルモン)によるメラニン生成抑制作用やヒアルロン酸産生促進、シワ改善作用といった美白、エイジングケア作用も認められている。

## ノンシリコン処方に応用可能な微粒子分散剤を提案

～安定した W/O エマルションの調製が可能な乳化剤も紹介～

阪本薬品工業

天然グリセリンの国内トップメーカーとして知られる阪本薬品工業は、ヤシ油やパーム油から製造され、人体や環境にやさしいサステナブルな原料として食品や医薬品など幅広い産業分野で用いられる安全性の高いグリセリンを出発原料とし、乳化・可溶性・分散の各機能に特化した原料としてスキンケアからメイクアップ、洗浄剤などの幅広い分野で活用されている「ポリグリセリン脂肪酸エステル」をはじめ、化粧品の保湿剤となる「ジグリセリン」「ポリグリセリン」など、多彩な機能性原料を提案している。

スキンケアの 카테고리においては、紫外線散乱剤に使用される酸化チタン ( $\text{TiO}_2$ ) や酸化亜鉛 ( $\text{ZnO}$ ) 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  $\text{TiO}_2$  や  $\text{ZnO}$  の分散性に優れ、ポリエチレングリコール (PEG) フリーやノンシリコン処方にも幅広く応用できるポリグリセリン脂肪酸エステル「SCIS-101」(表示名称 = (イソステアリン酸 / コハク酸) ポリグリセリル-10) の提案に注力している。

ノンシリコン処方のスキンケア・サンスクリーンでは欧米をはじめ、グローバルで大きなトレンドとなっており、処方設計において使用される分散剤としてポリヒドロキシステアリン酸が一般的に多いが、感触がベタつくといった課題がある。

一方、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ベタつきがなく、肌に対する安全性も高い。

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  $\text{TiO}_2$  の分散性能が高く、 $\text{ZnO}$  ではほぼ同等の数値となった (図1)。

また、高濃度の分散系においても、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。

「ノンシリコン処方ではベタつきがなく、しかも乳

化力が高く低粘度で調製できるような素材を各社が検討している中で、当社のポリグリセリン脂肪酸エステルはそれらのニーズを全てカバーしている。また、小さなお子さんでも安心して使用できる安全性の高さもあり、国内外で高い評価を得ている」(同社)

スキンケアの 카테고리ではこのほか、COSMOS 認証に対応した2つの既存乳化剤 (「SフェイシS-201P」(同 = イソステアリン酸ポリグリセリル-2) / 「SYグリスター CRS-75」(同 = ポリリシノレン酸ポリグリセリル-6)) を組み合わせたポリグリセリン脂肪酸エステルが、環状シリコン系や炭化水素油系、混合油系などの各種油剤を幅広く乳化し、安定したW/Oエマルションの調製を可能にする。図2では、各種油剤での具体的な乳化性能のデータを示している。

「ポリグリセリン脂肪酸エステルは、保湿効果のあるデイリー用スキンケアの処方設計において最適な乳化剤と分散剤として提案している。ポリグリセリン脂肪酸エステルはスキンケア以外にも、化粧下地やベースメイクなどの乳化剤や分散剤としても幅広く

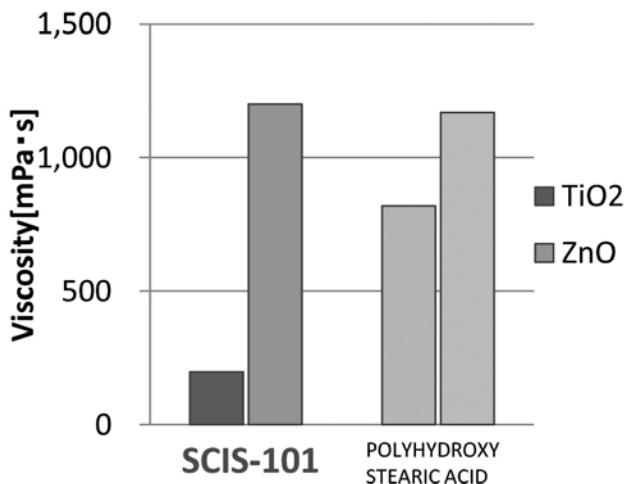


図1 「SCIS-101」とポリヒドロキシステアリン酸との分散性能比較






採用されている」(同社)

2019年11月には、新設部署として「アプリケーションラボ」を立ち上げた。化粧品・食品分野の応用研究をはじめ、取引先と意見交換しながら最終製品に近い処方設計の提案を目指し、今後もさらなる研究体制の強化を進めていく方針だ。

「昨今ではグローバルなトレンドとして、サステナブルで環境に配慮した製品へのニーズが高まっており、原料においても環境への負荷が少な

く持続可能な自然由来の素材に切り替える動きが目立っている。当社では、持続可能なパーム油の生産と利用を促進することに賛同し、RSPOサプライチェーン認証を取得している。数ある原料の中でも、特に環境と人にやさしい原料として天然グリセリン

環状シリコン系		炭化水素油系		混合油系	
シクロペンタシロキサン	20%	ドデカン	20%	ODO	10%
イソノナン酸イソトリデシル	10%	イソノナン酸イソトリデシル	10%	イソノナン酸イソトリデシル	10%
				スクワラン	10%
Particle size 2.4 μm 		Particle size 3.1 μm 		Particle size 2.4 μm 	

乳化物の組成	
Sフェイス IS-201P	1.2%
SYグリスター CRS-75	0.2%
油	30.0%
水相	68.6%

ポリグリセリン脂肪酸エステルは、  
各種油剤系のW/O乳化が可能

図2 W/O 乳化性能(Sフェイス IS-201P、SYグリスター CRS-75の併用)

を出発原料とするポリグリセリン脂肪酸エステルへの注目がますます高まっている。実際に、販売量は年々伸長しており、今後のさらなる需要増に応えるべく、生産設備の増強も進めていきたい」(同社)

## メラニン生成過程・淡色化に作用するビタミンC誘導體 ～ヒアルロン酸生成促進などの効果も持つ多機能原料～

長瀬産業

化学品・合成樹脂・電子材料・化粧品・健康食品などの輸出及び国内販売を行う化学系専門商社の長瀬産業では、グループ会社の林原が開発した「AA2G」（AA2Gは林原の登録商標）（医薬部外品名表示名称：L-アスコルビン酸 2-グルコシド）の提案を強化する。

ビタミンC（アスコルビン酸）には抗酸化力があり、日焼けによるシミ・ソバカスを予防することが知られていたが、熱や酸化に対し弱く、化粧品に配合すると処方黄色く色づいてしまうことが課題とされていた。

AA2Gは、ビタミンCに酵素技術によってグルコースを結合させることで、これらの課題を解決したビタミンCの誘導體だ。塗布したり体内に摂取したりすることで皮膚や体内の酵素の働きでビタミンCとグルコースに分解され、ビタミンCとしての効果を発揮する。

1990年に林原がAA2Gの開発に成功し、1994年に医薬部外品の有効成分として「日焼けによるシミ・ソバカスを防ぐ」「メラニンの生成を抑え、シミ・ソバカスを防ぐ」効果が承認された。それ以来、国内のみならず海外を含め、数多くの化粧品に20年以上使用されてきた実績を持ち、安全性も高い。また、ECOCERT/COSMOS認証を取得している。

今回の提案強化の背景として、国内での美白化粧品市場がインバウンド需要も取り込んできたことや、東アジア・東南アジアにおける美白化粧品市場の拡大が予測されていることが挙げられる。

一方、欧米では美白というカテゴリーの市場は小さいものの、ビタミンC自体に対するイメージが良好なことに加えて、ビタミンCは美白用途以外にも抗酸化作用や皮膚細胞の機能調節作用を持つことから、同社では「マルチファンクショナルな原料」としてグローバルで展開していくことができると考えた。

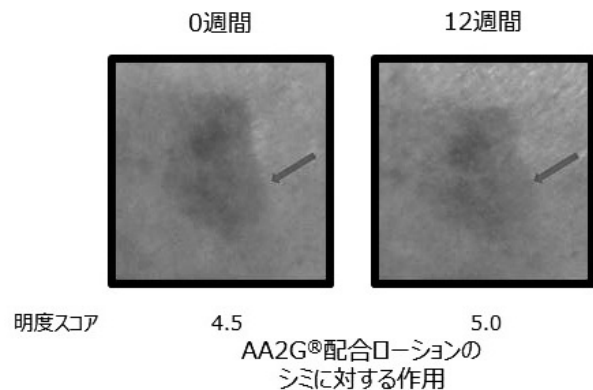


図1 シミの淡色化作用

AA2Gには、メラニンの生成過程で発生するメラニン前駆体（ドーパキノン）を還元することでメラニンの生成を抑制する作用と、生成されたメラニンを還元して淡色化する作用が確認されており、メラニンができる前とできた後の両方に対して効果を持っている。

メラニンの淡色化について、シミのある成人女性46人に対してAA2Gを配合したローションを朝晩2回、12週間にわたり連続塗布を行うというヒト試験を実施したところ、シミが濃い被験者も薄い被験者も、シミ部位の明度スコアが改善され、シミが薄くなる効果が確認された。図1ではシミの濃い被験者のシミを試験前後で比較し、薄くなった様子を確認できる。

また、「マルチファンクショナルな原料」という切り口で提案していく効果として、ヒアルロン酸やコラーゲンの生成を促進する作用、皮膚のターンオーバーを促進する作用、紫外線による細胞ダメージを抑制する作用が確認されている。

ヒアルロン酸の生成促進作用に関して、AA2Gを添加した培地で培養した上皮細胞と、添加していない上皮細胞のヒアルロン酸量を比較した結果が図2に示される。AA2Gを添加することで、上皮細胞の

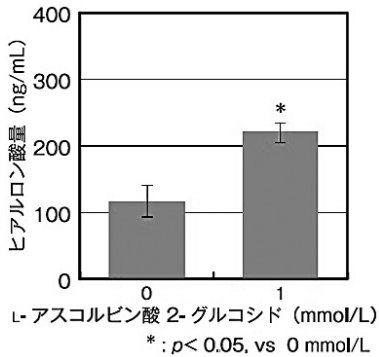


図2 ヒアルロン酸生成促進作用

ヒアルロン酸の生成量が2倍近く上昇することが判明した。

また、コラーゲンの産生促進についても、3次元皮膚モデルにAA2G水溶液を添加したところ、無添加より

も基底膜の主要構成成分であるIV型コラーゲンが増加することが確認された。

これらの効果を踏まえて、長瀬産業では美白コンセプトだけでなく、エイジングケアやサンケア、アンチポリューションといったコンセプトに対してもAA2Gの提案強化を図る。

現在同社では、当原料の幅広い商品への採用を目指して、多様な剤形に対応したアプリケーションの開発に注力している。

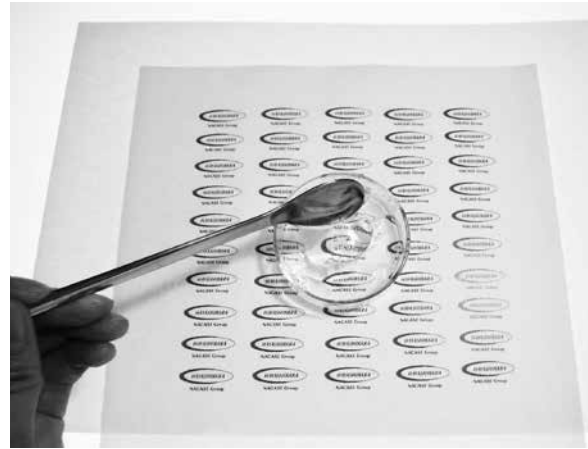


図3 AA2Gを配合した高粘度透明ジェル

AA2Gを配合した化粧品では増粘が困難とされてきたが、種々増粘剤の組み合わせを検討することで、高粘度で透明なジェル製剤を開発することに成功した(図3)。

また、スキンケア志向のメイクアップ商品の人気が高まっていることから、美白コンセプトのファンデーションなど、スキンケア以外の分野でも配合できるような処方を開発しているという。

## 「フラーレン」で肌から髪まで幅広いサンケア用途に対応 ～ 100%植物由来のナチュラルな美白・サンケア原料の提案めざす～

### ビタミンC60バイオリサーチ

ビタミンC60バイオリサーチは、強力な活性酸素除去効果を持つ「フラーレン」を配合した化粧品原料を2005年より展開し、現在6品目をラインナップしている。

フラーレンの美白効果に関しては、水溶性高分子(PVP)を用いてフラーレンを水溶化させた「ラジカルスポンジ」(以下、RS)をヒトメラノーマ細胞に適用し、その後UVA (2J/cm<sup>2</sup>)を照射して1日培養した結果、RSの添加によって有意にメラニン顆粒産生を抑制することが確認された(図参照)。

実際の臨床試験では、女性18人がRS 1%配合ジェルを8週間・朝晩2回を連続塗布した結果、色素沈着の指標となるメラニンインデックスと、赤みの指標となるヘモグロビンインデックスがそれぞれ有意に低下した。また、女性32人がRS 1%配合化粧水を6週間連続塗布した結果、94%の被験者の地肌明度が向上し、74%の被験者のシミ部位の明度が向上した。

「フラーレンはシミや色素沈着の根本原因となる活性酸素を消去・無害化し、日やけ止めやチロシナーゼ酵素阻害剤と異なる作用機序で美白効果にアプローチするため、これらの原料と併用することでより高い美白効果が期待できる。また、フラーレンの



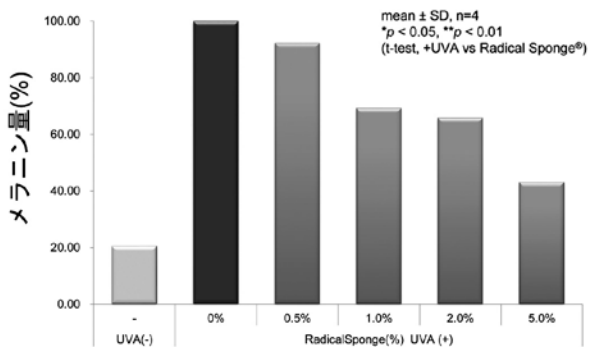
「植物フラーレン」のロゴマーク

抗酸化による美白効果と抗炎症効果は、RS以外の他のフラーレン配合化粧品原料においても同様の効果が確認されている」(林源太郎社長)

フラーレン配合化粧品原料ではこのほか、紫外線吸収剤(メトキシケイヒ酸エチルヘキシル)にフラーレンを分散させた「サンガードフラーレンA」があり、炎症による赤みを改善する効果が確認されている。

臨床試験では、フラーレン配合品と紫外線吸収剤のみの未配合品を10人の上腕部にそれぞれ塗布し、紫外線照射(1.5MED)から1日後、色差計にて赤みを測定した。その結果、フラーレン配合品は、未配合品よりも赤みを抑制することが確認された。

「当社のフラーレン原料はこのほか、紫外線から髪を守りキューティクルを保護する『ヘアシャイニーフラーレン』も展開しており、肌から髪まで幅広いサンケア用途に対応している。フラーレンに関しては新たに、約4年の研究期間を経て植物(国産木材)からフラーレンを得ることに成功し、生産効率やコスト面での課題をクリアして2020年4月より100%植物由来のエイジングケア原料『リポフラーレンN』の受注を開始する。将来的には、展開するフラーレン化粧品原料を全て植物由来に切り替えていく方針で、100%植物由来のナチュラルで高性能な美白・サンケア原料の提案をめざしていく」(林社長)



データ提供: 元県立広島大学 三羽信比古教授

VitaminC60 BioResearch Corporation, all rights reserved.

図 フラーレン添加によるメラニン産生抑制効果

## 美白アプローチ原料を製品化

～チュニジアの自生植物にメラニン生成の抑制効果～

山川貿易

海外製化粧品原料の発掘・調達に強みを持つ山川貿易（本社＝東京）は、乾燥地の自生植物に関して幅広い領域の評価分析を行っている筑波大学礪田研究室の研究成果をもとに、チュニジアに自生する植物由来の化粧品原料「ティメリアエキス（仮称）」の製品化準備を進めている。同社は2020年中の製品化を目指す「ティメリアエキス（仮称）」を、美白効果が期待される原料として提案していく。

礪田研究室を率いる傍ら筑波大学地中海・北アフリカセンター長を務めている礪田博子教授は、地中海や北アフリカをバイオサイエンスの観点から分析することで、新たな学問領域の構築と現地における経済発展の支援を目指した取り組みを行っている。

取り組みの一環として、礪田教授はチュニジア共和国に自生する植物のひとつである「Thymelaea hirsuta(ティメリアヒルススタ)」の研究を進めてきた。

『Thymelaea hirsuta』は地中海沿岸に自生する多年生の常緑低木で、根を数m地中に深く伸ばすことで水分が少ない厳しい環境でも生き延びることができる特徴をもつ。傷口・日焼けに対する抗炎症効果のある伝承薬という役割を担ってきた歴史があり、現地の人々の生活に欠かせない植物であった。そうした背景から礪田教授が『Thymelaea hirsuta』に着目し研究を進めたところ、メラニン産生抑制効果

を有することが明らかになった。作用機序については、抽出液に含まれているdaphnane型ジテルペンがMitfお

よびメラニン生成に関連する酵素の遺伝子発現を抑制、下方制御するためであると示唆されている」（営業部技術担当 河合美保氏）

「Thymelaea hirsuta」の地上部からエタノール抽出をして得られた同社試作サンプルで、メラニン産生系のモデ

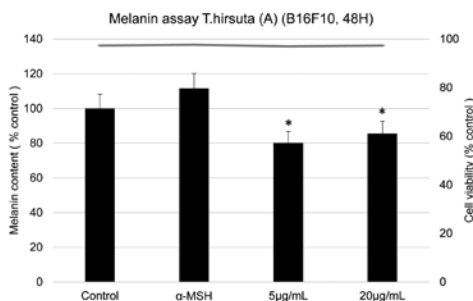
ルとして汎用されるマウスB16メラノーマ細胞に処理し、メラニン生成に対する効果について試験を実施した。その結果、処理濃度5 $\mu$ g/mLでメラニン生成抑制作用が認められた。さらに細胞毒性についても同時に確認したところ、適用濃度範囲内で毒性は認められなかったことから、細胞の生存に影響を与えることなくメラニンの生成を抑制することも明らかとなった。

この実験結果について、営業部部長の水島史子氏は、「『Thymelaea hirsuta』は伝承的な利用方法から抗炎症作用があることは予想されていたが、当社の試作品に科学的エビデンスによる美白効果が確認できたことで、量産化も期待できる」と語り、今後の展望について以下のように述べた。

「『ティメリアエキス（仮称）』の開発は、筑波大学での研究成果を化粧品原料として上市することで1つの実績となる。礪田教授は今回の『Thymelaea hirsuta』の他にも、様々な素材の興味深い機能性エビデンスを持っている。今後は新規素材から専売原料を作りたいといった顧客の要望に対し、我々がパイプ役となり、筑波大学が持つ素材を原料化する取り組みに繋げていければと考えている」



Thymelaea hirsuta



ティメリアエキス(5 $\mu$ g/ml, 20 $\mu$ g/ml)のメラニン生成抑制効果を確認  
α-MSHはメラニン生成促進ホルモン（陽性コントロール）

ティメリアエキスのメラニン生成抑制効果

## 抗酸化・美白効果を持つ鮭由来「マリンプラセンタ」が好調 ～ 2019年に医薬部外品の添加成分として認証を取得～

日本バリアフリー

鮭に特化した化粧品・健康食品原料の開発を行う日本バリアフリーは、2019年に医薬部外品の添加成分として認証を取得した鮭の卵巣膜由来原料「マリンプラセンタ」の提案を強化している。

鮭に由来した幅広い原料を展開している同社は、各原料において商標の登録や特許の取得、HP上でのエビデンスの開示などで顧客の信頼を積み重ね、取扱原料の引き合いが高まっている。

中でも、同社の主軸原料である「マリンプラセンタ」は、化粧水などへの配合で抗酸化・メラニン生成抑制作用を含む幅広い効果が期待されている。

抗酸化作用の評価試験では、活性酸素の1つである一重項酸素を人工的に発生する標準液と、「マリンプラセンタ」を配合した同標準液を比較した。結果として「マリンプラセンタ」配合標準液で一重項酸素の消去作用が有意に見られ、配合濃度に比例して一重項酸素の消去能が高まった(図1)。さらに、活性酸素のヒドロキシラジカルや一酸化窒素で同様の評価試験を行うと、同じく濃度依存的な抗酸化作用が確認できたことからサンケア原料への配合に効果的だと示されている。

メラニン生成抑制作用においては、「マリンプラセンタ」「動物由来プラセンタ」「植物プラセンタ」3種類の各培地でマウスB16メラノーマ細胞を培養し、白色度を肉眼で判定したところ、「マリンプラセンタ」配合培地での細胞白色が有意に確認されている。この結果から、「マリンプラセンタ」はメラニン生成抑制作用を備えることが認められた。

さらに臨床試験では、被験者24名(40±2歳)のう

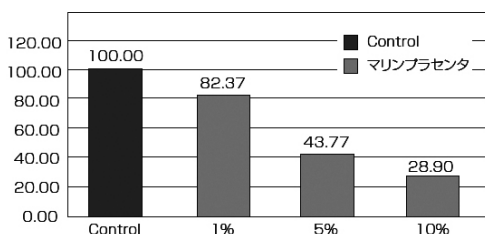


図1 一重項酸素消去能

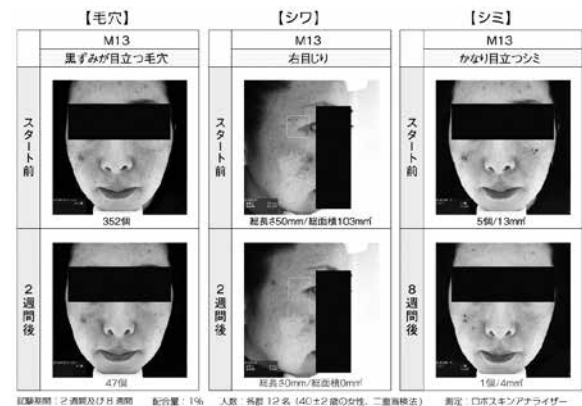


図2 マリンプラセンタの連用試験

ち12名の顔に「マリンプラセンタ」を配合した化粧水・乳液を2週間連用した評価試験でシミや黒ずみが目立つ毛穴の改善傾向を示した一方、同原料を配合していない化粧水・乳液を塗布した12名には使用前との有意差は認められなかった(図2)。同試験によって、肌の弾力やキメ、シワの改善傾向もみられており、老化に対し多角的にアプローチできる原料として期待されている。

「化粧水やパックへの配合など多数の実績を持つ『マリンプラセンタ』は、機能性に加え配合した際のテクスチャーなども支持を受け、国内外から多数の問い合わせをいただいている。昨年より医薬部外品の添加成分の認証を取得したため、主剤をサポートする原料として提案の幅がさらに広がった」(常務取締役 高野朝子氏)

今後は「マリンプラセンタ」に加え、防腐剤の代わりにペンチレングリコールを配合したことで防腐剤フリーを謳える「マリンプラセンタA」の拡販を進め、顧客の要望に柔軟に対応していく。

このほか、高い保湿性をもつ鼻軟骨由来のコンドロイチン硫酸Na「マリコンドロイチン」の提案を強化し、腸管由来の「マリ乳酸菌」の化粧品原料開発を進めるなど鮭由来原料のラインナップを拡充していく。

## 酸化セリウムに活性酸素を消去する効果

～化粧品原料としての応用研究を進める～

アプローズ

酸化セリウムの研究開発メーカーであるアプローズは昨年、東京工業大学（以下、東工大）との共同研究から新たに「活性酸素（ROS）を消去する」機能を見出し、水系の紫外線散乱剤として展開する「アクアセリア」シリーズへの応用化を進めており、アスコルビン酸など他の美白原料との組み合わせによる効果も検証しているという。

同社は、酸化セリウムのユニークな特徴に着目し、酸化セリウム専門の素材研究開発メーカーとして起業した。化粧品から医薬品、工業用など様々な分野での実用化を目指している。

紫外線散乱剤は昨今、油系である紫外線吸収剤の成分から海洋生態系に影響を及ぼす危険性が明らかになったことで注目度が高まっている。ハワイ州では2021年より紫外線吸収剤を配合したUVカット製品の販売禁止が決定し、日本においても生活者の環境意識が高まり、紫外線吸収剤を使わないUVカット製品を求める傾向が見られる。ナチュラル・オーガニックをコンセプトとする自然派ブランドを中心に紫外線吸収剤フリーを標ぼうして差別化を図る商品が増えている。その中でセリウムを素材とする「アクアセリア」は、酸化チタン、酸化亜鉛につづく第3の紫外線散乱剤として注目を集めている。

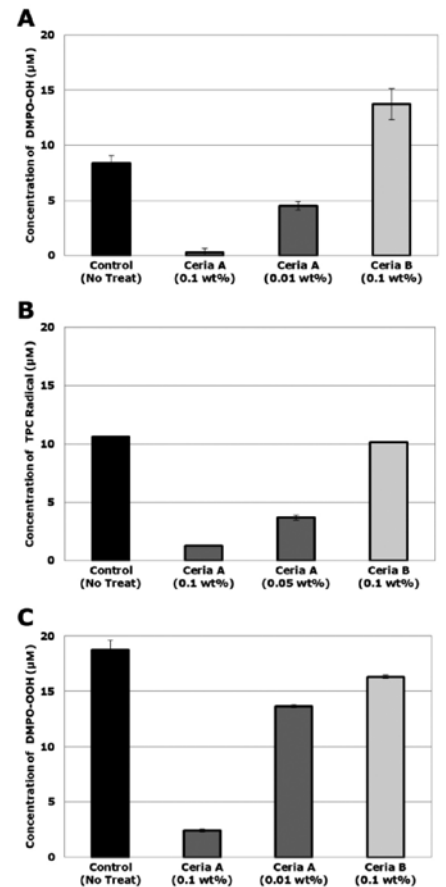
紫外線散乱剤は、酸化チタンや酸化亜鉛がよく知られているが、酸化セリウムは幅広い紫外線波長に対応する。従来の紫外線散乱剤に比べて遮蔽する紫外線波長が幅広く、UV-BからUV-Aまでカバーできることが認められている。遮断能評価では、紫外線に加え、ブルーライトや近赤外線を遮蔽する効果も確認された。高い水分散性能をもち、非油系化粧品における利用を実現した。

同社は、代表的な活性酸素4種（ヒドロキシラジカル、スーパーオキシド、一重項酸素、過酸化水素）に対し、独自の製造法を用いて異なる2種類の酸化セリウム水分散ゾル（CeriaA、CeriaB）とコン

ロールを用いて評価を行ったところ、CeriaAは4種類すべての活性酸素に対して消去能が確認された（グラフ参照、一部省略）。

単一素材で4種類すべての活性酸素に対する消去能を示す例は極めて少なく、ミネラル（セリウム）を用いた結果の報告はこれまでにないという。また、活性酸素の消去能をもつ原料は疎水性のものが多く、今回、水分散で活性酸素消去能が認められた。同社の川口恒隆専務は、こう述べた。

「従来のUVカット製品は、紫外線遮蔽の機能を前面に打ち出しているが、肌は紫外線を浴びると皮膚上で活性酸素を発生し、それが老化の要因になることがわかっている。そのため、日焼けによる肌の老化を防ぐには、紫外線遮蔽と同時に、活性酸素の消去が重要になる。今回の研究で、酸化セリウムにその双方の機能を持つことが確認できた。化粧品領域への応用研究を進めてUVケア製品の可能性を広げていきたい」



酸化セリウム粒子の添加による各種発生法で生じた ROS の消去

酸化セリウム粒子から複数の活性酸素消去能を確認

## ハチミツやローヤルゼリー由来原料2品の提案を強化

～ロイヤルバイオサイトが国内初のBSB Innovation Prize受賞～

片倉コープアグリ

肥料や化成品、化粧品原料などの製造・販売を行い、今年で設立100周年を迎える片倉コープアグリでは、「ロイヤルバイオサイト」と「発酵ローズハチミツ」の提案を強化している。

「ロイヤルバイオサイト」（表示名称：加水分解ローヤルゼリータンパク）は、ローヤルゼリーに含まれるタンパク質の加水分解物で、紫外線ダメージをはじめ、酸やアルカリ、酸化還元剤などが起こす皮膚への刺激を緩和する。

紫外線は肌に対し、メラニン発生によるシミ・ソバカスの黒化だけでなく、細胞そのものにダメージを与え機能低下を誘発する。コラーゲンなどの産生量が著しく減少し、肌の弾性が失われ深いシワ、タルミが形成される。

サンケア製品は紫外線吸収剤・反射材で紫外線エネルギーを弱める処方があるが、肌の維持機能に着目した場合、紫外線毒性から細胞を守ることを目的とした処方が必要となる。そこで、同社では紫外線ダメージをはじめとする様々な皮膚への刺激を緩和する「ロイヤルバイオサイト」の提案に注力している。

紫外線ダメージによるコラーゲン産生低下の抑制作用に関して、「ロイヤルバイオサイト」を各種濃度で添加、または無添加のヒト由来正常線維芽細胞を用いた試験を実施。紫外線を照射した後のコラーゲン産生量を測定したところ、「ロイヤルバイオサイト」

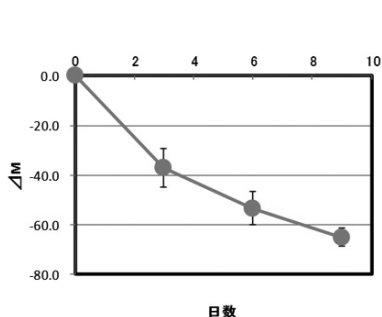


図1 酸性域でのメラニン値の推移

濃度が高いほどコラーゲン産生量の低下を抑制することが確認された。このことから、紫外線により引き起こされる皮膚細胞機能低下を抑制し、紫外線ダメ

ジから肌を守る効果が期待される。

「ロイヤルバイオサイト」は、ドイツ・ハンブルグに本部のある化粧品コンサルティング

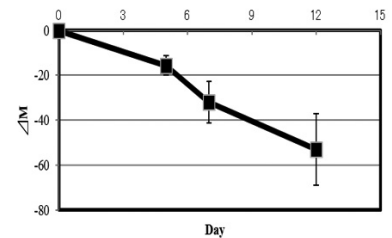


図2 中性域でのメラニン値の推移

会社、BSB社が独自の基準で選別するBSB Innovation Prizeの機能性成分賞を、2017年に国内企業で初受賞した。

同社ではサンケア商品のほか、皮膚への刺激抑制作用から敏感肌用化粧品やパーマ剤、カラーリング剤への配合を提案していく。

「発酵ローズハチミツ」（表示名称：グルコノバクター／ハチミツ発酵液）は、ブルガリア産ダマスクローズハチミツを、桃の花から抽出した酢酸菌（グルコノバクター）で発酵させた原料で、肌にマイルドなピーリング効果を持つ。

同原料では、独自の発酵技術によりハチミツ中のグルコースをグルコン酸へと変換しており、グルコン酸による刺激のないピーリング作用とハチミツ由来の保湿効果を特長としている。一般的に用いられるピーリング剤と異なり、酸性域だけでなく中性域でもピーリング効果を発揮する。さらに、ピーリングによる色素沈着改善で、「即効型美白効果」が期待できるということから、展開を強化している。

ピーリング効果による肌の明度・メラニン値の変化について、皮膚に「発酵ローズハチミツ」塗布を行うin vivo試験を実施。酸性域では9日間、中性域では12日間でメラニン値が減少することを確認した（図1、図2）。

「発酵ローズハチミツ」について同社では、ピーリング、保湿、美白効果を持つ多機能原料として、スキンケア製品、ヘアケア製品への提案を行っていく。