

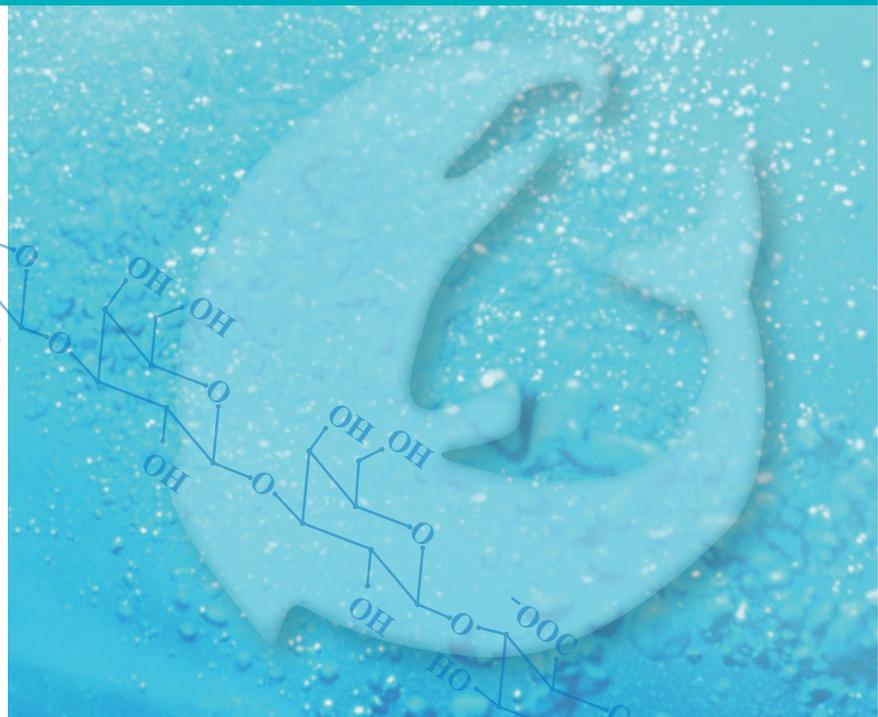
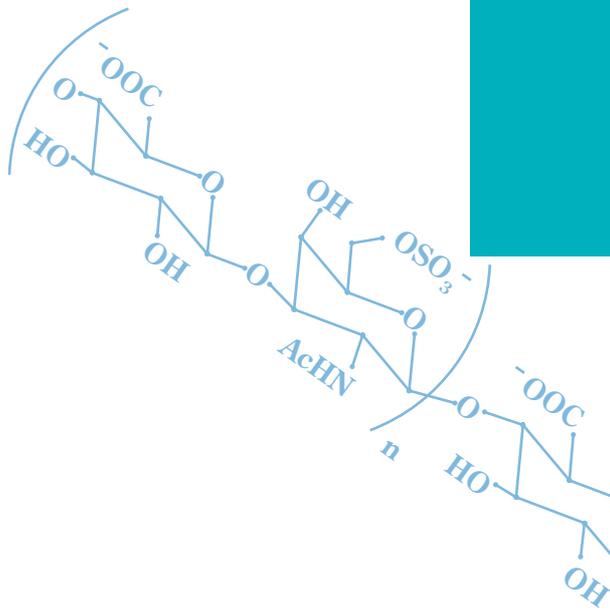
第3の生体成分を製品化

新時代のエイジングケア

# プロテオグリカン IPC

## Proteoglycan IPC

### 〈水溶性プロテオグリカン〉

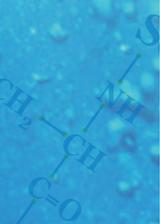


ナチュラル原料で美と健康を創造するパイオニア



一丸ファルコス株式会社

[www.ichimaru.co.jp](http://www.ichimaru.co.jp)



## 目次

プロテオグリカンとは	2
基原	3
概要	4
EGF とプロテオグリカン	5
有効性	
EGF 様作用（表皮細胞増殖促進作用）	6
肌荒れ改善作用	7
ヒアルロン酸産生促進作用	8
I型コラーゲン産生促進作用	9
シワ改善作用	10
皮膚弾力改善作用	11
保湿作用	12
B16 メラニン生成抑制作用	14
色素沈着改善作用	15
安定性	16
相溶性	18
規格	20
表示名称	20
参考文献	20

### 「プロテオグリカン IPC」主な開発スタッフ

松原順子・田中友香（製品開発）、田中友香・松原順子・藤田幸子・伊藤賢一（有効性試験）、  
竹中実（特許調査）、那波絹恵（技術資料）

<本製品及び本資料に関するお問い合わせは、弊社の営業窓口までお願いいたします。>

## プロテオグリカンとは<sup>1)~5)</sup>

プロテオグリカンはコアタンパク質にコンドロイチン硫酸、デルマタン硫酸等のグリコサミノグリカン（以下 GAG と表す。）と呼ばれる糖鎖が共有結合した糖タンパク質です（図 1）。細胞外マトリックスの主要構成成分の一つとして皮膚や軟骨など体内に広く分布しています。

GAG 鎖は分岐を持たない長い直鎖構造を持ちます。多数の硫酸基とカルボキシル基を持つため負に荷電しており、GAG 鎖はその電氣的反発力のために伸びた形状をとります。また、糖の持つ水親和性により、多量の水を保持することができます（図 2）。プロテオグリカンに含まれる多数の GAG 鎖群はスポンジのように水を柔軟に保持しながら、弾性や衝撃への耐性といった軟骨特有の機能を担っているのです。

一方のコアタンパク質はマトリックス中の様々な分子と結合する性質をもちます。軟骨プロテオグリカンの場合、N 末端側にヒアルロン酸やリンクタンパク質との結合領域を持ち、これらの物質と結合したり、同一分子間で会合することもあります。C 末端にはレクチン様領域、EGF 様領域などを持ち様々な他の分子と結合します（図 2）。この性質により、プロテオグリカンはそれぞれの組織にあった構造を築きます。

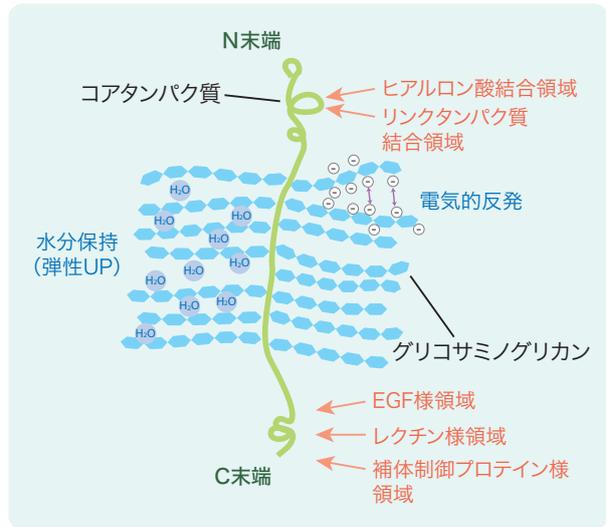


図 2 軟骨プロテオグリカン模式図

以上のように、軟骨プロテオグリカンはグリコサミノグリカンとコアタンパク質それぞれの性質により、軟骨に特徴的なマトリックスを構築します。プロテオグリカンは組織乾燥重量の約 50% を占めており、軟骨の特異機能の担い手となっているのです。

プロテオグリカンはその局在や GAG 鎖の種類によって分類されますが、軟骨組織に豊富に存在する巨大プロテオグリカンはアグリカン、基

底膜と軟骨に存在するパルカン、皮膚線維芽細胞などに存在するヴァーシカン、デコリンと呼ばれる小型のプロテオグリカンなどが存在しています。

プロテオグリカンはウシ大動脈や肺由来、ブタ肺由来などについて研究が行われていますが、それらは機能や構造に関する内容のもので、多量に調製する方法が求められていました。

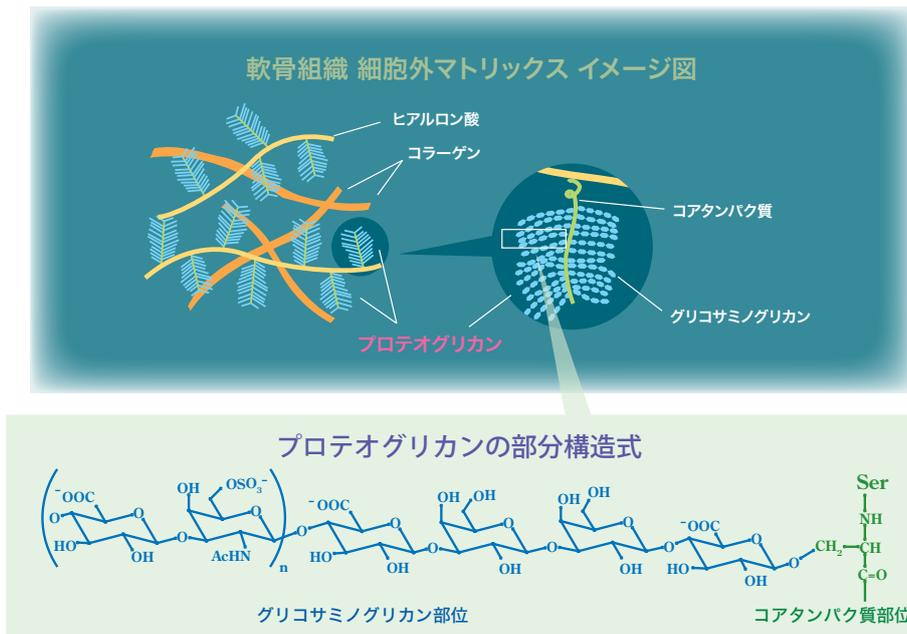


図 1 軟骨組織模式図とプロテオグリカン構造式

プロテオグリカン IPC はサケ *Oncorhynchus keta* (Salmonidae) の鼻軟骨から抽出して得られたプロテオグリカンの溶液です。

サケ(鮭)はシロザケ、アキアジとも呼ばれており、太平洋岸では利根川以北、日本海沿岸、北海道、カムチャッカ、北アメリカに分布しています。日本では北海道、本州北部の川で産卵、孵化し5cm くらいのおおきさで川を下り、3-5 年間海で過ごした後、生まれた川に溯上し産卵します。産卵期の成魚の全長は平均で 70-80cm ですが、大きい個体では 90cm を超えることもあります。サケ属で最も大きくなるのはキングサーモンと呼ばれるマスノスケ *O. tshawytscha* で全長 150cm、体重 60kg という記録もあります。沖合漁業による捕獲が中心ですが、一部の地域では川を上るサケを捕獲しています。



サケは様々な料理に使われており、軟骨「氷頭」(ひず、ひゅうず)(図 3)をはじめ、卵(イクラ・筋子)、腎臓(塩辛)、骨(アラ)などどの部分も捨てずに利用されます。アイヌでは「神がくれた魚」として崇められており、事実上無駄になる部分はない魚ともいえます。

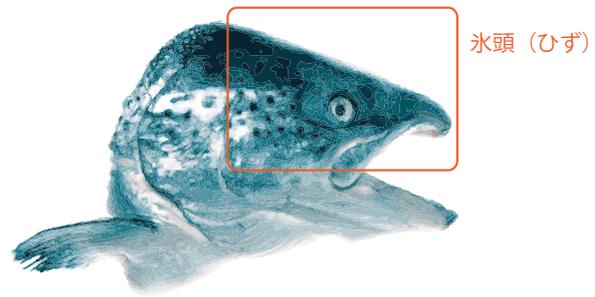


図 3 サケ鼻軟骨部位

しかし、水産加工品の製造工程においてサケ頭部が廃棄されることも多く、資源の有効利用が求められていました。

そこで、弘前大学生化学第一講座高垣啓一教授と株式会社角弘との共同研究\*により、サケ鼻軟骨から高純度かつ大量にプロテオグリカンを精製する技術が確立されました。

一丸ファルコスはこのサケ軟骨由来プロテオグリカンを用いて化粧品原料「プロテオグリカン IPC」として製品化しました。

\*弘前大学を中心に「文部科学省都市エリア産学官連携促進事業・弘前エリア〈QOLの向上に貢献するプロテオグリカンの応用研究と製品開発〉」を実施(2007-2009)。

### コンドロイチン硫酸(標準品)との比較

セルロースアセテート膜電気泳動を用い負電荷度と糖鎖骨格構造の違いによる定性試験を行いました。標準品として酸性ムコ多糖キット(Cat.No.400610、生化学工業社製)を用いました。

図 4 よりプロテオグリカン IPC は、標準品として用いられているコンドロイチン硫酸やヒアルロン酸などとは異なる成分であることが確認されました。

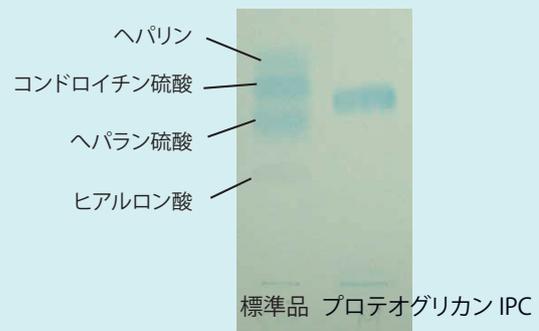


図 4 プロテオグリカン IPC の定性分析  
→スタンダードのムコ多糖類とは異なるバンドが認められました。

# 概 要

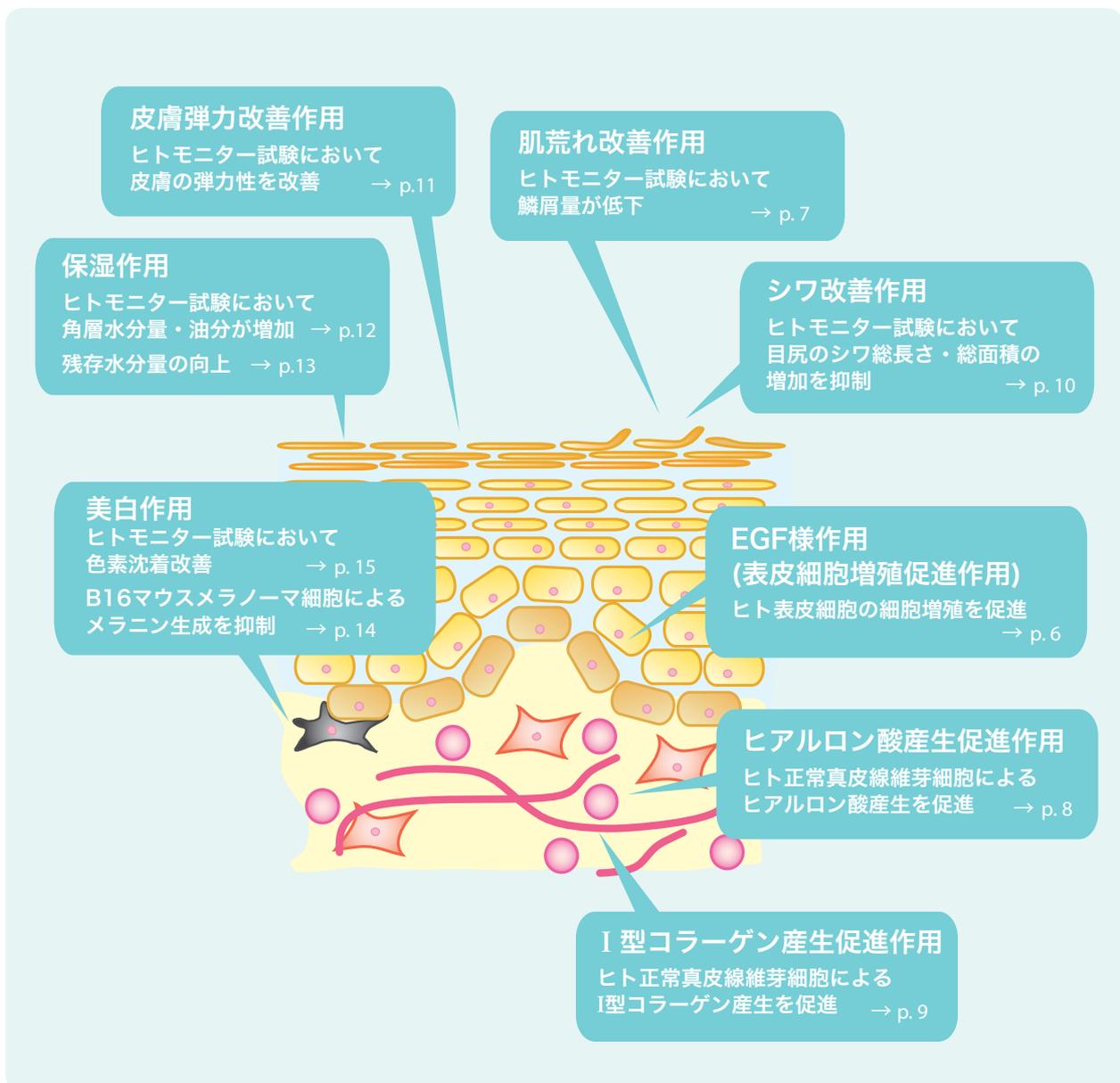
## 本 質

プロテオグリカン IPC は、サケ *Oncorhynchus keta* (Salmonidae) の鼻軟骨から抽出して得られた水溶性プロテオグリカンの溶液です。

## 有効性

プロテオグリカン IPC には、以下のような優れた美容効果が認められました。

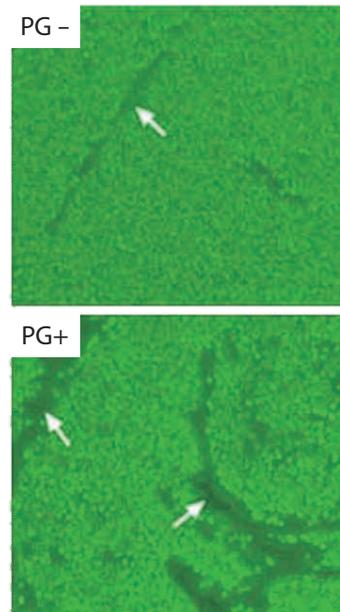
### プロテオグリカン IPC の皮膚への有効性



## EGF とプロテオグリカン

EGF (Epidermal Growth Factor) とは「上皮細胞増殖 (成長) 因子」と呼ばれ、細胞の成長と増殖の調整に重要な役割を担っています。EGF は主に唾液腺にて産生され、唾液中や循環血液中に分泌されます。雄マウス顎下腺 EGF 含量は性腺発育に伴って増加し、加齢とともに減少することが知られています。創傷治癒の過程においても、EGF は重要な役割を担っています。顎下腺摘出マウスでは創傷治癒が遅延しますが、EGF を局所または腹腔内投与すると、摘出していないマウスと同程度に治癒がみられたことが報告されています<sup>8)</sup>。

ヒトにおいても年齢を重ねるごとに EGF は減少することが判明しており<sup>9)</sup>、このため新陳代謝や細胞の再生能力が衰えると考えられます。



PG: サケ軟骨由来プロテオグリカン

図 6 繊維芽細胞ヒアルロン酸合成への影響  
(資料提供: 弘前大学)

→ 暗くなった部分がヒアルロン酸蓄積部位です

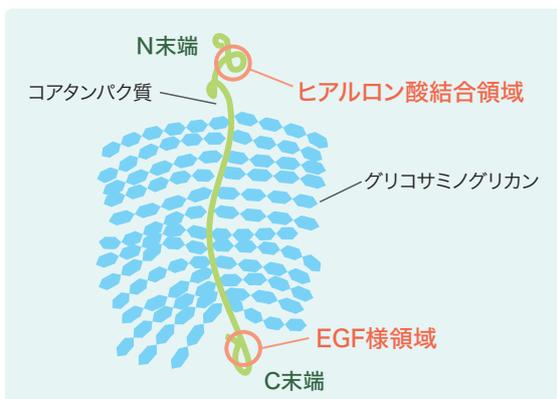


図 5 プロテオグリカン模式図

EGF 様領域がプロテオグリカンのコアタンパク質に存在していることが知られておりますが (図 5)、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカンに EGF 様作用のあることが、弘前大学大学院保健学研究科中村敏也教授により確認されました<sup>10)</sup>。中村教授らはヒト線維芽細胞を用い、細胞増殖促進、マトリックスメタロプロテアーゼの発現・酵素活性及びヒアルロン酸合成酵素の発現を指標とし EGF 様作用を検討した結果、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカンにはヒト線維芽細胞に対して EGF 様作用を示すことを確認しています。

一例として、ヒト線維芽細胞を 0.1%サケ鼻軟骨由来プロテオグリカンの存在下または非存在下で培養し、ホルマリン固定化ウマ赤血球排除試験よりヒアルロン酸合成量を調べた結果を図 6 に示しました。

これにより、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカンはヒト線維芽細胞におけるヒアルロン酸蓄積量を増加させることが確認されました。なお、EGF には線維芽細胞のヒアルロン酸の合成・沈着を促進することが報告されています<sup>11)</sup>。

プロテオグリカンのコアタンパク質部位が EGF 様作用を有するのに対し、残りのグリコサミノグリカン部位が保水作用や、EGF 様作用だけでは導かれなない後述の美容効果に関与するものと考えられます。

つまり、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカンには EGF 様作用が期待でき、エイジングケアなどに有望な化粧品原料素材材であるといえます。

## EGF 様作用（表皮細胞増殖促進作用）

EGF (Epidermal Growth Factor) は上皮細胞増殖 (成長) 因子と呼ばれ、表皮角化細胞や線維芽細胞などの生体細胞の増殖促進作用を有することが知られています<sup>11) 12)</sup>。

ヒト表皮角化細胞を用いてプロテオグリカン IPC の EGF 様作用 (表皮細胞増殖促進作用) を検討しました。

### 試料

プロテオグリカン IPC は最終製品濃度 1、10% となるよう、試験に供しました。なお、コントロールとしてプロテオグリカン IPC の溶媒である 30% 1,3- ブチレングリコール (1,3- BG) 溶液を試験に供しました。

### 試験方法

ヒト正常表皮角化細胞 (クラボウ) を 10 $\mu$ g/mL インスリン、0.5ng/mL ハイドロコチゾン含有 EpiLife-KG2 培地 (クラボウ) を用いて 1 $\times$  10<sup>4</sup> cells/well 濃度で 24well 培養プレートに播種し、5% CO<sub>2</sub>、37°C の条件にて 24 時間前培養を行いました。その後、各試料を添加し 72 時間培養しました。培養後、細胞数を Cell Counting Kit-8 (同仁化学) により測定し、表皮細胞増殖促進作用を解析しました。

### 結果と考察

プロテオグリカン IPC の表皮細胞増殖促進作用を図 7 に示します。プロテオグリカン IPC には濃度依存的に有意な表皮細胞増殖促進作用が認められました。

以上の結果より、プロテオグリカン IPC には表皮の新生を促す EGF 様効果が期待できます。

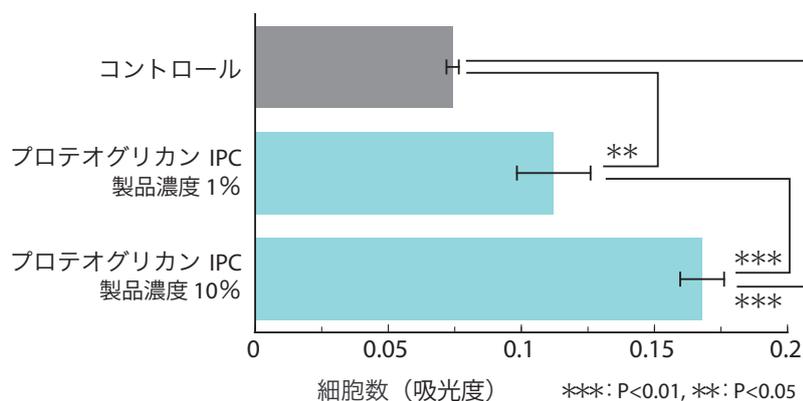


図 7 プロテオグリカン IPC の表皮細胞増殖促進作用

→ バーが長いほど表皮細胞増殖促進作用があります

## 肌荒れ改善作用

肌荒れを起こした肌では、乾燥し角質が白くめくれあがった部分（鱗屑）がみられます。この鱗屑の割合が低いほど、肌荒れ（かさつき）が改善し、潤いのある肌となっているといえます。

### 試料

プロテオグリカン IPC を精製水にて 0.1% に希釈し、試験に供しました。なお、コントロールとして 30% 1,3-BG 溶液を同様に希釈して用いました。

### 試験方法

文書にて同意を得た女性被験者 7 名（平均年齢 32.9 歳）に各試料を顔左右にそれぞれ 1 日 2 回、11 月から 12 月にかけての 4 週間塗布しました。塗布前と試験開始 4 週間後にビジオスキャン（VISIOSCAN VC 98 / COURAGE+KHAZAKA electronic GmbH 社製）にて頬部（目の下約 2cm の平らな一定位置）の鱗屑の定量を行いました。なお、測定は洗顔後、恒温恒湿室（室温 20°C、湿度 50%）にて 20 分間馴化した後に行いました。

### 結果と考察

プロテオグリカン IPC の塗布前後における鱗屑量の変化を図 8 に示します。プロテオグリカン IPC を塗布することにより鱗屑量の増加が抑えられました。さらに 30 歳以上の被験者群（女性 5 名：平均年齢 35.2 歳）においては、プロテオグリカン IPC を塗布することにより鱗屑量が有意に低下することが確認されました（図 9）。

以上の結果より、プロテオグリカン IPC には乾燥による肌荒れを改善し、キメの整った滑らかな肌をもたらす効果が期待できます。

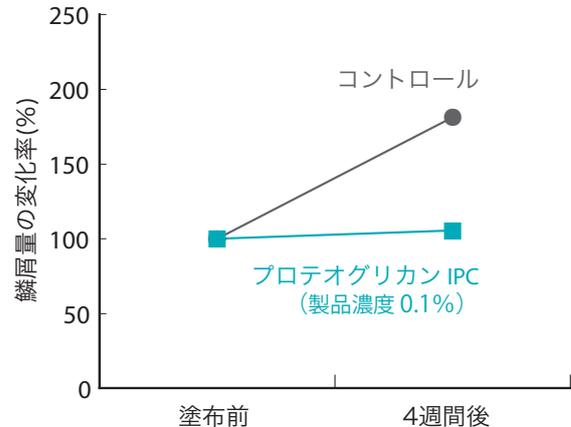


図 8 プロテオグリカン IPC の鱗屑量改善作用

→ 鱗屑量が低いほど肌荒れ改善作用があります

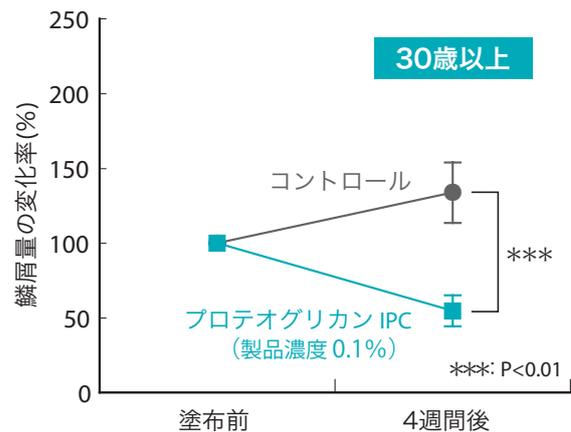


図 9 プロテオグリカン IPC の鱗屑量低下作用

→ 鱗屑量が低いほど肌荒れ改善作用があります

## ヒアルロン酸産生促進作用

ヒアルロン酸は皮膚において多量の水分を含み、細胞やコラーゲン、エラスチン等の皮膚組織の骨組みのすき間を埋めて、表皮のみずみずしさ、真皮のしなやかさに重要な働きをしています。しかし、ヒアルロン酸の分解速度は極めて速く、老化により産生量が減ると急に存在量が減少し、皮膚のみずみずしさやしなやかさの低下へとつながります。

ヒト正常真皮線維芽細胞を用いてプロテオグリカン IPC のヒアルロン酸産生促進作用を検討しました。

### 試料

プロテオグリカン IPC は最終製品濃度 0.5、1%となるよう、試験に供しました。なお、コントロールとして 30% 1,3-BG 溶液を試験に供しました。

### 試験方法

ヒト正常真皮線維芽細胞（クラボウ）を 5% ウシ胎児血清（Thermo Trace）含有 DMEM 培地（Sigma）を用いて  $2 \times 10^4$  cells/mL 濃度で 24well 培養プレートに播種し、5% CO<sub>2</sub>、37°C の条件にて 72 時間前培養を行いました。その後、各試料を添加した 0.25% ウシ胎児血清含有 DMEM 培地に交換し、72 時間培養しました。培養後、培養上清中のヒアルロン酸量をヒアルロン酸測定キット（生化学工業）により測定しました。また、同時に細胞数を Cell Counting Kit-8（同仁化学）により測定し、ヒアルロン酸量を算出しコントロールを 100 とした際の相対値により各試料のヒアルロン酸産生促進作用を解析しました。

### 結果と考察

プロテオグリカン IPC のヒアルロン酸産生促進作用を図 10 に示します。プロテオグリカン IPC には有意なヒアルロン酸産生促進作用が認められました。

以上の結果より、プロテオグリカン IPC には真皮におけるヒアルロン酸の産生を促し、皮膚のしなやかさやみずみずしさを向上する効果が期待できます。

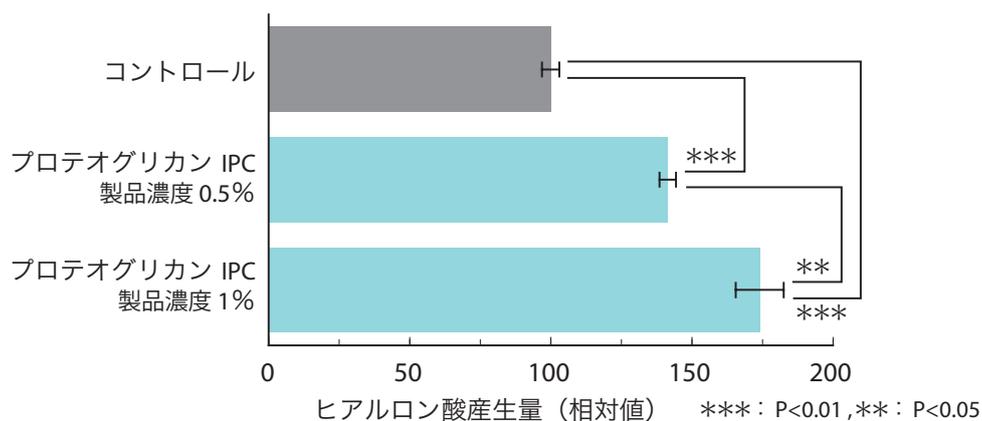


図 10 プロテオグリカン IPC のヒアルロン酸産生促進作用

→ バーが長いほどヒアルロン酸産生促進作用があります

## I型コラーゲン産生促進作用

コラーゲンはヒトの真皮の7割を占める主要な構造体(マトリックス)で、皮膚の構造を維持するのに重要な役割を果たしています。真皮のコラーゲンのほとんどがI型コラーゲンで、老化等によりコラーゲンの合成能力が低下すると皮膚のハリが低下し、シワやタルミにつながると考えられています。

ヒト正常真皮線維芽細胞を用いてプロテオグリカン IPC のI型コラーゲン産生促進作用を検討しました。

### 試料

プロテオグリカン IPC は最終製品濃度 0.5、1%となるよう、試験に供しました。なお、コントロールとして 30% 1,3- BG 溶液を試験に供しました。

### 試験方法

ヒト正常真皮線維芽細胞(クラボウ)を5%ウシ胎児血清(Thermo Trace)含有 DMEM 培地(Sigma)を用いて  $2 \times 10^4$  cells/mL の濃度で 24well 培養プレートに播種し、5% CO<sub>2</sub>、37°C の条件にて 72 時間前培養を行いました。その後、各試料を添加した 0.25%ウシ胎児血清含有 DMEM 培地に交換し、72 時間培養しました。培養後、培養上清中の I 型コラーゲン量を Procollagen Type I C-Peptide (PIP) EIA Kit (タカラバイオ)により測定しました。また、同時に細胞数を Cell Counting Kit-8 (同仁化学)により測定し、I 型コラーゲン量を算出しコントロールを 100 とした際の相対値により、各試料の I 型コラーゲン産生促進作用を解析しました。

### 結果と考察

プロテオグリカン IPC の I 型コラーゲン産生促進作用を図 11 に示します。プロテオグリカン IPC にはコントロールに対し有意な I 型コラーゲン産生促進作用が認められました。

以上の結果より、プロテオグリカン IPC には真皮におけるコラーゲンの産生を促進し、ハリ低下やシワを改善する効果が期待できます。

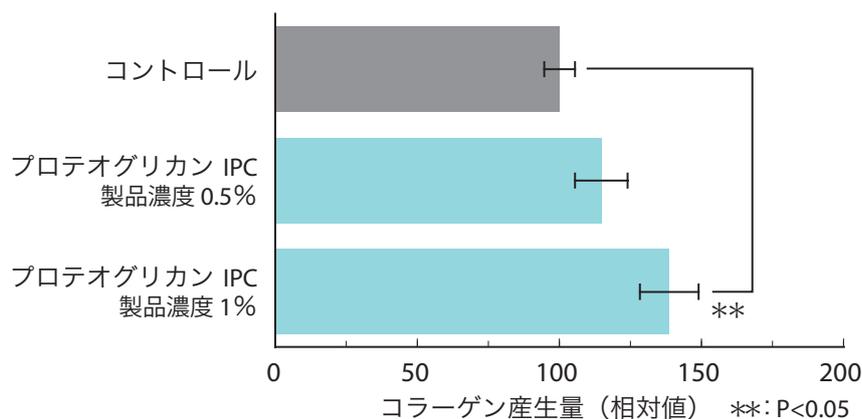


図 11 プロテオグリカン IPC の I 型コラーゲン産生促進作用

→ バーが長いほど I 型コラーゲン産生促進作用があります

## シワ改善作用

年齢を重ねるにつれて大きな悩みとなってくるのがシワです。紫外線によって深く刻まれる額や首などのシワとは異なり、乾燥と表情筋の影響による目尻や口元の小ジワは、保湿によりかなり改善できるといわれています。

プロテオグリカン IPC の目尻のシワに与える作用を検討しました。

### 試料

プロテオグリカン IPC を精製水にて 0.1% に希釈し、試験に供しました。なお、コントロールとして 30% 1,3-BG 溶液を同様に希釈して用いました。

### 試験方法

文書にて同意を得た女性被験者 6 名（平均年齢 32.8 歳）に各試料を顔左右にそれぞれ 1 日 2 回、11 月から 12 月にかけての 4 週間塗布しました。塗布前と試験開始 4 週間後にロボスキンアナライザー（RSA-50 インフォワード社製）による目尻のシワの総長さ、総面積の解析を行いました。なお、測定は洗顔後、恒温恒湿室（室温 20°C、湿度 50%）にて 20 分間馴化した後に行いました。

### 結果と考察

試料の塗布前後における目尻のシワの総長さや総面積の変化を図 12、13 に示します。プロテオグリカン IPC 塗布部位はコントロールに比べ、シワの総長さ、総面積ともに改善がみられました。

以上の結果より、プロテオグリカン IPC にはシワの改善効果が期待できます。

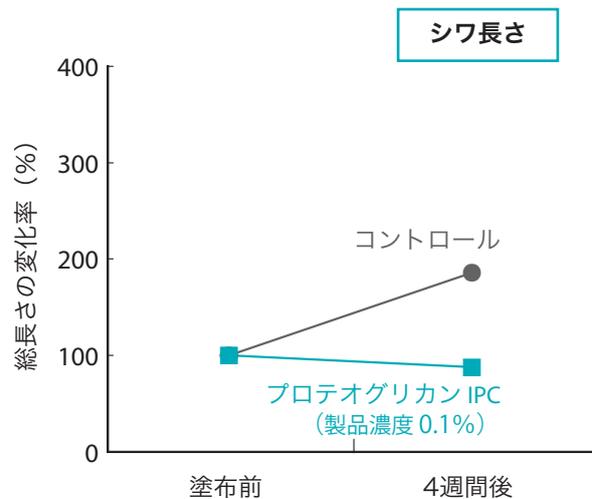


図 12 プロテオグリカン IPC によるシワ総長さの変化

→ 変化率が低いほどシワ改善作用があります

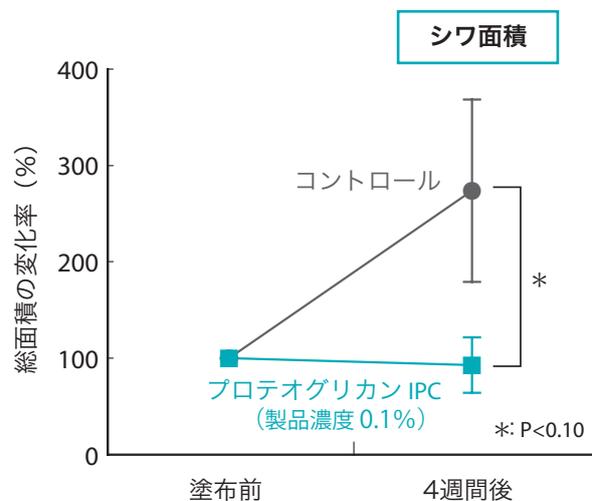


図 13 プロテオグリカン IPC によるシワ総面積の変化

→ 変化率が低いほどシワ改善作用があります

## 皮膚弾力改善作用

皮膚の弾力性低下はやがて、シワやタルミといった外見上大きく目立つ皮膚の老化症状へとつながります。この弾力性の低下はコラーゲンやエラスチン、基底膜といった皮膚構成成分の新陳代謝機能の低下が一因であると考えられています。

プロテオグリカン IPC の皮膚弾力性に与える作用を検討しました。

### 試料

プロテオグリカン IPC を精製水にて 0.1% に希釈し、試験に供しました。なお、コントロールとして 30% 1,3-BG 溶液を同様に希釈して用いました。

### 試験方法

文書にて同意を得た女性被験者 7 名（平均年齢 32.9 歳）に各試料を顔左右にそれぞれ 1 日 2 回、11 月から 12 月にかけての 4 週間塗布しました。塗布前と試験開始 4 週間後に、皮膚粘弾性測定機・キュートメーター (CUTOMETER SEM 575、COURAGE+KHAZAKA Electronic GmbH 社製) にて、皮膚の弾力性を測定しました。測定条件は、一気に 500mb の陰圧をかけて 5 秒間皮膚を吸引し、その後急激に陰圧を解除する操作を 2 回繰り返し、皮膚の変化する様子から皮膚の塑性度（力を加えると連続的に変形し、力を除いても元の形に戻らない性質） $U_v/U_e$  を算出しました。なお、測定は洗顔後、恒温恒湿室（室温 20°C、湿度 50%）にて 20 分間馴化した後に行いました。

### 結果と考察

試料の塗布前後における弾力度の変化を図 14 に示します。プロテオグリカン IPC 塗布部位はコントロールに比べ皮膚弾力性の向上がみられました。

以上の結果より、プロテオグリカン IPC には皮膚弾力性を改善し、皮膚の老化を予防する効果が期待できます。

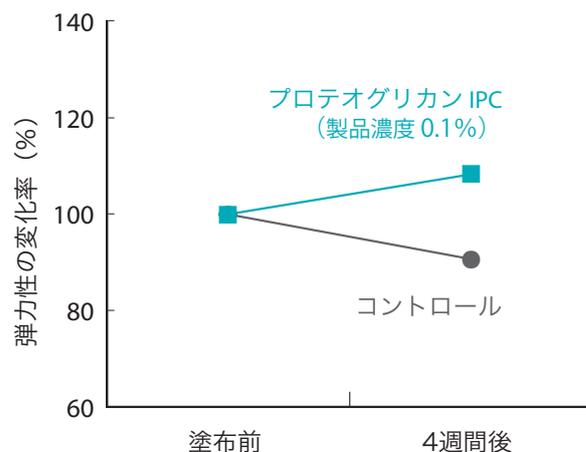


図 14 プロテオグリカン IPC による弾力性の変化

→ 変化率が高いほど皮膚弾力改善作用があります

## 保湿作用

### 試験 A (ヒトモニター試験)

プロテオグリカン IPC の皮膚への保湿性について、角質水分量、油分量を測定することにより検討しました。

### 試料

プロテオグリカン IPC を精製水にて 0.1% に希釈し、試験に供しました。なお、コントロールとして 30% 1,3-BG 溶液を同様に希釈して用いました。

### 試験方法

文書にて同意を得た女性被験者 7 名 (平均年齢 32.9 歳) に各試料を顔左右にそれぞれ 1 日 2 回、11 月から 12 月にかけての 4 週間塗布しました。塗布前と試験開始 4 週間後に角質水分量 (コンダクタンス) をインピーダンスメーター (SKICON-200 アイ・ビー・エス社製) を用い測定しました。また、FACIAL ANALYZER (000899 インフォワード社製) による油分量の解析を行いました。なお、測定は洗顔後、恒温恒湿室 (室温 20°C、湿度 50%) にて 20 分間馴化した後に行いました。

### 結果と考察

プロテオグリカン IPC のコンダクタンスの変化を図 15 に、油分量の変化を図 16 に示します。プロテオグリカン IPC 塗布部位はコントロールに比べ、有意な角質水分量増加作用、油分量増加作用が認められました。

以上の結果より、プロテオグリカン IPC には保湿効果が期待できます。

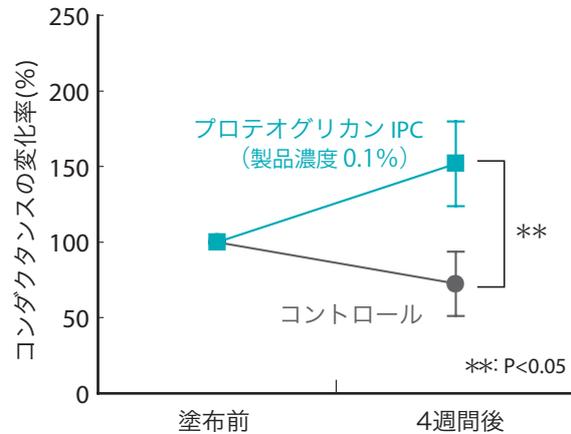


図 15 プロテオグリカン IPC による角質水分量の変化

→ 変化率が高いほど保湿作用があります

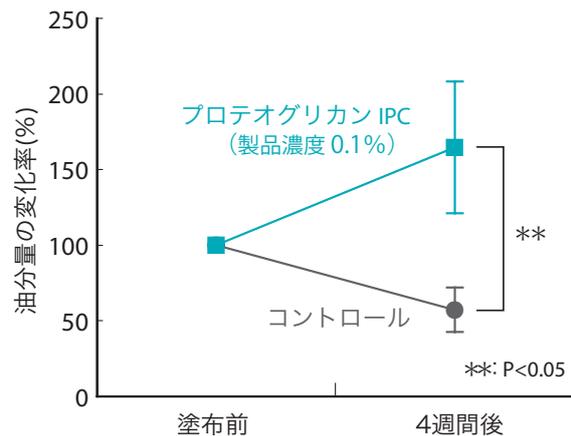


図 16 プロテオグリカン IPC による油分量の変化

→ 変化率が高いほど保湿作用があります

## 試験 B (保水試験)

サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン (以下、プロテオグリカンという) の保水性について、乾燥環境下における試料の経時的な重量変化を測定することにより検討しました。

### 試料

プロテオグリカンの乾燥物を精製水にて 0.1% に希釈し、試験に供しました。なお、陽性対照としてヒアルロン酸を同様に希釈したものを、コントロールとして精製水を用いました。

### 試験方法

各試料をガラスシャーレに同量ずつ量りとり、乾燥環境下に静置し、経時的に総重量を測定しました。試験及び測定は恒温恒湿室 (室温 20°C、湿度 30%) にて行いました。

### 結果と考察

プロテオグリカンの残存水分量の変化を図 17 に、36 時間経過後の残存水分量を図 18 に示します。プロテオグリカンにはヒアルロン酸と同等の残存水分量の向上がみられました。

以上の結果より、プロテオグリカンにはヒアルロン酸と同等の保水効果が期待できます。

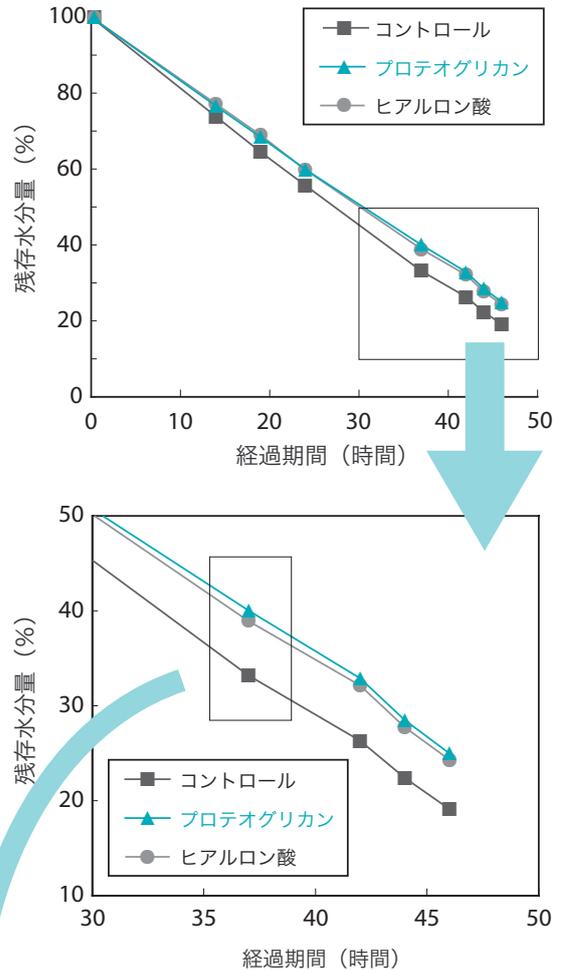


図 17 プロテオグリカンによる残存水分量の変化

→ 残存水分量が多いほど保水作用があります

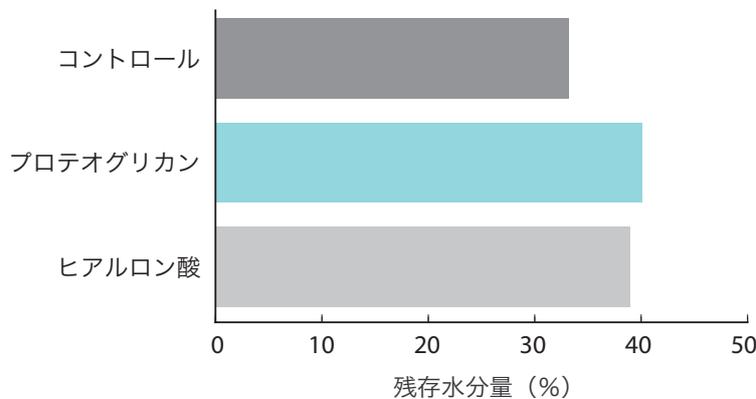


図 18 プロテオグリカンによる 36 時間後の残存水分量

→ 残存水分量が多いほど保水作用があります

## B16 メラニン生成抑制作用

B16 マウスメラノーマ細胞を用いて、プロテオグリカン IPC のメラニン生成に与える影響を検討しました。

### 試料

プロテオグリカン IPC は最終製品濃度 0.5%となるよう、試験に供しました。なお、陽性対照としてアルブチンを終濃度 50 $\mu$ g/mL となるよう精製水にて調整したものを、コントロールとして 30% 1,3- BG 溶液を試験に供しました。

### 試験方法

細胞は B16 マウスメラノーマ細胞を用い、5%ウシ胎児血清(Thermo Trace)含有 MEM 培地(GIBCO BRL)を使用し、5% CO<sub>2</sub>, 37°Cの条件にて培養を行いました。

2 × 10<sup>5</sup> 個の B16 メラノーマ細胞を、60 mm シャーレに植え込み、24 時間前培養しました。その後、新鮮な培地に置換し試料を培養液中に 50 $\mu$ L/Well 添加しました。細胞は 3 日間培養したのち、トリプシン処理によって回収しました。回収した細胞は 1N NaOH、10% DMSO 液に溶解し、420 nm の吸光度を測定しメラニン量としました。なお、同時に MTT 法により試料が細胞に与える影響を検討しました。

### 結果と考察

プロテオグリカン IPC を添加した B16 メラノーマ細胞のメラニン生成量を図 19 に示します。プロテオグリカン IPC にはコントロールに対し有意なメラニン生成抑制作用が確認され、陽性対照のアルブチンと同様の効果が認められました。なお、今回の試験ではプロテオグリカン IPC の細胞増殖に対する影響は見られませんでした。

以上の結果より、プロテオグリカン IPC には美白効果が期待できます。

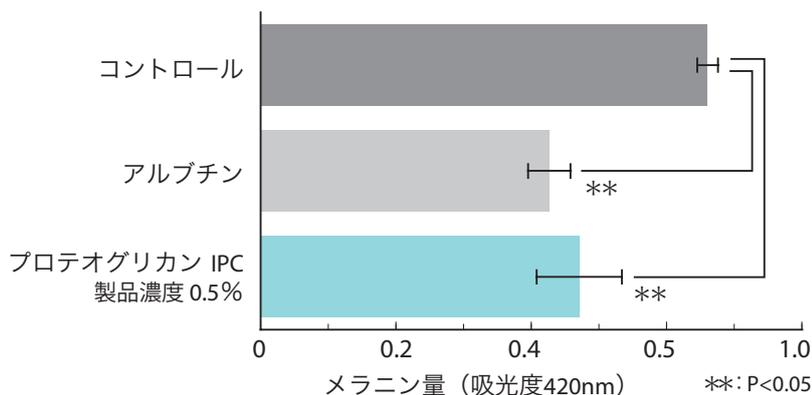


図 19 プロテオグリカン IPC の B16 メラニン生成抑制作用

→ バーが短いほど B16 メラニン生成抑制作用があります

## 色素沈着改善作用

ヒトモニターにおけるプロテオグリカン IPC の色素沈着に与える影響を検討しました。

### 試料

プロテオグリカン IPC を精製水にて 0.1% に希釈し、試験に供しました。なお、コントロールとして 30% 1,3-BG 溶液を同様に希釈して用いました。

### 試験方法

文書にて同意を得た被験者 7 名（女性：平均年齢 32.9 歳）に各試料を顔左右にそれぞれ 1 日 2 回、11 月から 12 月にかけての 4 週間塗布しました。塗布前と試験開始 4 週間後にロボスキンアナライザー（RSA-50 インフォワード社製）による色素沈着（大）面積（下記定義による）の解析を行いました。なお、測定は洗顔後、恒温恒湿室（室温 20℃、湿度 50%）にて 20 分間馴化した後に行いました。

\*解析項目「色素沈着（大）」の定義  
サイズが 1.2mm<sup>2</sup> を超える暗い部分

### 結果と考察

試料の塗布前後における色素沈着（大）面積の変化を図 20 に示します。プロテオグリカン IPC 塗布部位はコントロールに比べ色素沈着（大）面積が減少する傾向がみられました。

以上の結果より、プロテオグリカン IPC には色素沈着改善効果が期待できます。

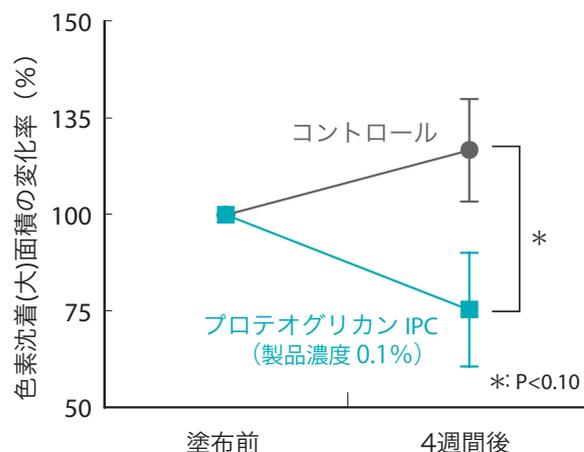


図 20 プロテオグリカン IPC による色素沈着（大）面積の変化

→ 変化率が低いほど色素沈着改善作用があります

# 安定性

プロテオグリカン IPC の安定性を検討しました。

## 1. 経時安定性試験（苛酷試験）

プロテオグリカン IPC を透明瓶に入れ 4℃、室温、40℃、50℃の恒温槽、日光の当たる窓際に静置し、600nm における吸光度、pH の測定を行いました。

### 結果と考察

プロテオグリカン IPC の経時安定性結果を図 21 に示します。いずれの保管条件においても吸光度、pH に変化は認められませんでした。また、濁りや澱も認められませんでした。

以上の結果より、プロテオグリカン IPC は経時変化が無く、安定な製品であるといえます。

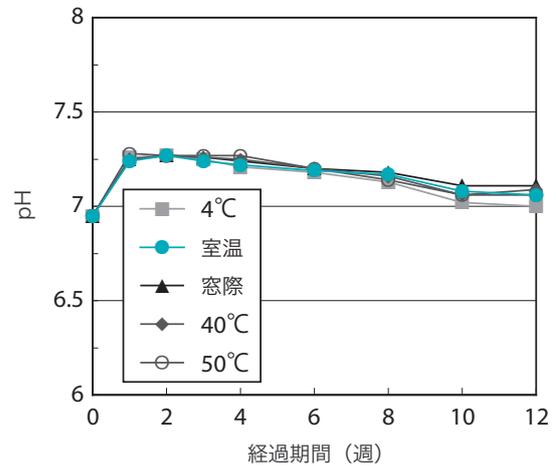
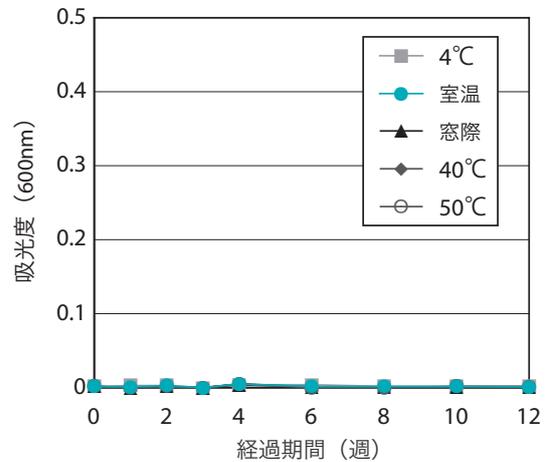


図 21 プロテオグリカン IPC の経時安定性

## 2. 熱安定性試験

プロテオグリカン IPC を 90℃の水浴にて加熱処理し、目視による性状の判定と、600nm における吸光度の測定をすることにより、熱安定性を調べました。

### 結果と考察

プロテオグリカン IPC の加熱時間による吸光度の変化を図 22 に示します。加熱による色調の変化は認められず、濁りや澱も認められませんでした。

以上の結果より、プロテオグリカン IPC は加熱処理に対しても安定であるといえます。

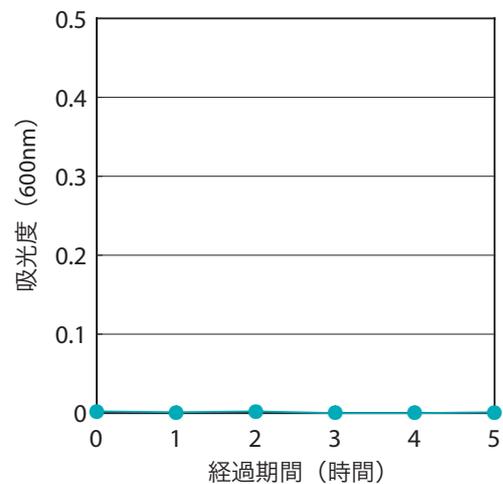


図 22 プロテオグリカン IPC の熱安定性

### 3. pH 安定性試験

プロテオグリカン IPC を塩酸と水酸化ナトリウム溶液にて pH を 2-13 に調整した後、目視による性状の判定と 600nm における吸光度を測定することにより、pH 安定性を調べました。

#### 結果と考察

プロテオグリカン IPC の pH による吸光度の変化を図 23 に、色調の変化を図 24 に示します。吸光度、色調共に pH2-9 の範囲では安定でした。しかし、pH10 から吸光度は次第に上昇し、濁りも発生しました。一度濁った溶液は pH を下げても透明にならず、この反応は不可逆反応であることが確認されました。

以上の結果より、プロテオグリカン IPC の pH10 以上のアルカリ領域での使用にはご注意ください。

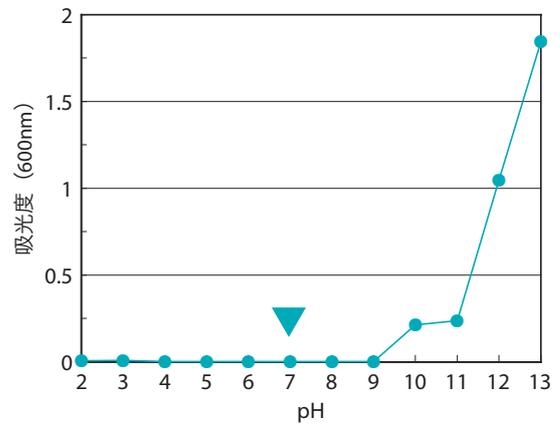


図 23 プロテオグリカン IPC の pH 安定性

▼は試験に使用したプロテオグリカン IPC の元の pH を示します。

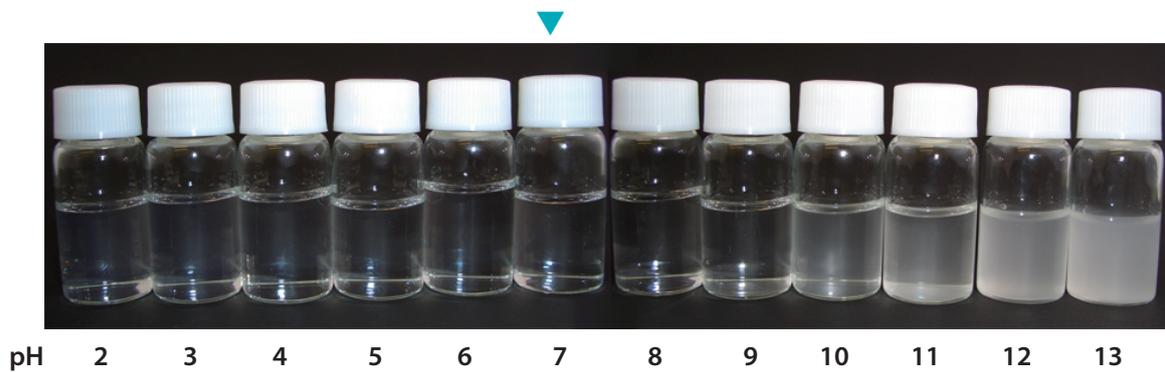


図 24 プロテオグリカン IPC の pH による色調の変化

▼は試験に使用したプロテオグリカン IPC の元の pH を示します。

## 相溶性

プロテオグリカン IPC の各種原料との相溶性を検討しました。

### 試験方法

プロテオグリカン IPC は最終濃度 10%に、各種原料は表中の濃度になるように、0.1%パラオキシ安息香酸メチル含有 5%エタノール溶液を加えて調製した後、1 週間静置した後の性状を観察しました。

### 結果と考察

結果は表 1-3 の通りでした。○印以外のものにつきましては、配合の際にご注意ください。

表 1 プロテオグリカン IPC の各種界面活性剤との相溶性 (○：良好、△：濁り、×：澱)

	活性剤濃度 (%)	活性剤名称	結果
カチオン	1	塩化セチルトリメチルアンモニウム	×
	1	塩化ラウリルトリメチルアンモニウム	×
アニオン	10	N- ヤシ油脂肪酸アシル -DL- アラントリエタノールアミン	○
	10	N- ヤシ油脂肪酸アシル -L- グルタミン酸ナトリウム	○
ノニオン	10	モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20E.O.)	○
	10	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (60E.O.)	○
シリコン活性剤	10	ポリオキシエチレン・メチルポリシロキサン共重合体 (水溶性シリコン)	○
両性	10	ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン	○
	10	N- ヤシ油脂肪酸アシル -N- カルボキシメチル -N- ヒドロキシエチルエチレンジアミンナトリウム	○
	10	ラウリン酸アミドプロピルヒドロキシスルホベタイン	○

表2 プロテオグリカン IPC の各種化粧品原料との相溶性 (○：良好、△：濁り、×：澱)

	濃度 (%)	各種化粧品原料	結果
各種溶剤	50	グリセリン	○
	50	1,3-ブチレングリコール	○
	50	プロピレングリコール	○
	50	エタノール	○
合成高分子	0.1	カルボキシビニルポリマー	○
	1	ポリビニルアルコール	○
	1	ポリビニルピロリドン	○
	1	ポリエチレングリコール 6000	○
カチオン化セルロース	0.2	塩化O-2-(ヒドロキシ-3-(トリメチルアンモニオ)プロピル)ヒドロキシエチルセルロース	×
天然系高分子	1	アルギン酸ナトリウム	○
	1	カルボキシメチルセルロース	○
	0.1	キサンタンガム	○
	1	ヒドロキシエチルセルロース	○
	0.5	ヒドロキシプロピルセルロース	○
リン脂質	1	Lipidure-PMB	○
アスコルビン酸誘導体	2	アスコルビン酸リン酸マグネシウム	○
	2	アスコルビン酸-2-グルコシド	○

表3 プロテオグリカン IPC の弊社製品との相溶性 (○：良好、△：濁り、×：澱)

濃度 (%)	弊社製品	結果	濃度 (%)	弊社製品	結果
10	FM エキス LA-B	○	10	バイオ PGA 溶液 HB	○
5	アイセニアヴェール B	○*	10	バイオアンテージ B	○
10	アブソレージ	○	10	バイオベネフィティ	○
10	オウゴンリキッド B	○	0.1	バイオヒアルロン酸ナトリウム HA12	○
10	カフェノアージュ	○	2	パシフィコス VAP	○
10	キチンリキッド (N)	○	10	ピオセルアクト アロエベラ B	○
10	キトフィルマー	○	10	ピーチリーフリキッド B	○
10	キュアベリー	○	10	ファルコニックス CTP-F (BG)	○
10	キューカンパーオーガニック	○	10	ファルコニックス PC-1	○
10	グロスフィリン P (PF)	○	10	ファルコレックス ヒオウギ	○
10	サクラエキス B	○	10	ファルコレックス ボタンビ E	○
10	シープレストホワイト	○	10	フィトコラージュ (N)	○
10	シルクゲン G ソルブル	○	10	フィトヒアロン B	○
0.01	水溶性セラミド RC	○	10	フラボステロン SB	○
10	ダーマヴェール	○	10	プリンセスケア	○
10	ニームリーフリキッド B	○	10	ヨーグルトエキス B	○

\* プロテオグリカン IPC の最終濃度を 5%とし、試験に供しました。

Lipidure は日本油脂株式会社の登録商標です。パシフィコスは株式会社アモーレパシフィックの登録商標です。アイセニアヴェール、アブソレージ、カフェノアージュ、キトフィルマー、キュアベリー、グロスフィリン、シープレスト、シルクゲン G、ダーマヴェール、バイオアンテージ、バイオベネフィティ、ピオセルアクト、ファルコニックス、ファルコレックス、フィトコラージュ、フィトヒアロン、フラボステロン、プリンセスケアは一丸ファルコス株式会社の登録商標です。

弊社製品以外についての記載は、単なる情報としてであり、これら製品を保証もしくは推奨するものではありません。弊社では、これら製品の選択、性能、および使用に関して責任を負いかねますので、各製品の開発 / 発売元にお問い合わせください。

## 規 格

---

製品名	プロテオグリカン IPC
性 状	無色～淡黄色の液で、わずかに特異なにおいがある
確認試験	ペプチド、酸性多糖、硫酸塩
純度試験	(1) 重金属 20 ppm 以下 (2) ヒ 素 2 ppm 以下

## 表示名称

---

製品名称	表示名称 (化粧品)	組成 (%)	INCI Name
プロテオグリカン IPC	水	69.3	Water
	BG	29.7	Butylene Glycol
	水溶性プロテオグリカン	1.0	Soluble Proteoglycan

## 参考文献

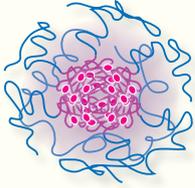
---

- 1) 小出輝, 林利彦: “細胞外マトリックス-基礎と臨床-”, 愛智出版, 東京, 162 - 232, 2000.
- 2) 渡辺秀人, 木全弘治: 蛋白質核酸酵素, 48 (8): 916 - 922, 2003.
- 3) Harold A. Ruiz, Jr., et al.: J. Biol. Chem., 252: 4831 - 4841, 1977.
- 4) Frank Smart, et al.: J. Biol. Chem., 255: 7575 - 7582, 1980.
- 5) Saura Sahu, William S. Lynn: J. Biol. Chem., 254: 4262 - 4266, 1979.
- 6) ウィキペディア: サケ: <http://ja.wikipedia.org/wiki/サケ> (2009.2.24)
- 7) 中坊徹次, 望月賢二: “日本動物大百科 第6巻 魚類”, 平凡社, 東京, 45-50, 2000.
- 8) Margaret Niall, et al.: J. Surg. Res., 33: 164 - 169, 1982.
- 9) Masahito Uchihashi, et al.: Life Sciences., 31 (7): 679 - 683, 1982.
- 10) 藤田沙耶香, 石川孝ら: 第80回生化学会大会プログラム: 425, 2007.
- 11) Hata R., et al.: Eur. J. Biochem., 173: 261 - 267, 1988.
- 12) Edward J., et al.: J. J. Invest. Dermatol., 90 (5): 767 - 769, 1988.



## アイセニアヴェール®

国産の海藻〈アイセニア〉由来の褐藻エキスです。NMFの元となるフィラグリンの産生とセラミドの産生を促進する効果を兼ね備える保湿素材。“Wの生み出す保湿”効果で至高の潤い肌を導きます。



## ADS シリーズ

ADS-μカプセルは親水性・疎水性物質を高濃度内包可能で、肌トラブル部位を見つけ出し迅速に崩壊します。ADS-ナノミセルは疎水性物質のみを内包可能であり、穏やかに徐放しながら表皮内まで届けます。



## アルゲフィルマー®

国産のノリより精製されたポルフィランを含むアルゲエキスです。海藻多糖であるポルフィランが髪に皮膜を形成し、ダメージ毛を改善、毛髪強度を向上させ、髪に潤いを与えます。



## エコファーム® シリーズ

オーガニック製品の国際認証団体 Ecocert の厳しい審査をクリアした化粧品製造用植物エキス（キューカンパー、セイヨウノコギリソウ、セージ、タイム、ノバラ、ビルベリーリーフ、ラベンダー、ローズマリーなど）です。



## フィットケラスター®Z

植物由来の疎水性タンパク〈ゼイン〉です。髪に処理することにより、毛髪に美しい艶を与え、ハリのある若々しい髪をもたらします。また、毛髪保護作用が期待され、髪をダメージから守ります。



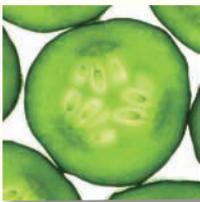
## 水溶性セラミド RC

コメ由来のグルコシルセラミドです。細胞間脂質の主要な成分であるセラミドを肌に補充することにより、保湿作用が期待できます。溶解性に優れ、水に配合しやすい素材です。



## ダーマヴェール®

セイヨウシロヤナギ樹皮より得られたエキスです。角質の成熟化を内部から促し、乾燥肌や肌荒れを改善し、キメの整った肌をもたらす効果が期待できます。



## キューカンパーオーガニック

日本国内において無農薬・有機栽培にて育てられた有機 JAS 認定農産物のキュウリ生果実より抽出されたエキスです。スローコスメ向けの素材として安心して使用していただけます。

## プロテオグリカン IPC

2009年 05月 20日 発行 初 版

ナチュラル原料で美と健康を創造するパイオニア



**一丸ファルコス株式会社**

**ICHIMARU PHARCOS Co., Ltd.**

[www.ichimaru.co.jp](http://www.ichimaru.co.jp)

- 本 社 〒501-0475 岐阜県本巣市浅木318番地1  
TEL 058-320-1030 FAX 058-320-1041  
e-mail : gifu@ichimaru.co.jp
- 東京営業所 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町三丁目10番1号  
かしきち人形町ビル4階  
TEL 03-3663-4447 FAX 03-3663-4448  
e-mail : tokyo@ichimaru.co.jp

### 【知的財産権に関するお願い】

今回、ご提供申し上げました弊社製品のカタログ、技術資料、サンプル、写真等のお取り扱いに関しましては、貴社との信頼関係の基に提供させて頂いたものであり、貴社の知的財産権（特許権・商標権等の産業財産権、著作権等）へのご利用は固くお断り申し上げます。尚、記載しました内容は、他社の知的財産との関係もありますので、ご利用に当たっては、貴社の立場で最終的にご判断下さいますよう、ご理解、ご高配の程、宜しくお願い申し上げます。