

抗皺、改善肌膚彈性、改善屏障功能、
改善保水功能的原料

CELABIO®

將大豆提取物和米糠用納豆菌發酵所得的高安全性之植物性原料。對肌膚具有抗皺，改善肌膚彈性，改善肌膚屏障功能・肌膚保濕功能等美容功效。



製品名		CELABIO®	
化妝品	中文名稱	INCI名稱	構成%
	芽孢杆菌/米糠提取物/大豆提取物发酵产物滤液	Bacillus/Rice Bran Extract/Soybean Extract Ferment Filtrate	0.8
	水	Water	98.4
	苯氧乙醇	Phenoxyethanol	0.6
	乙醇	Alcohol	0.2

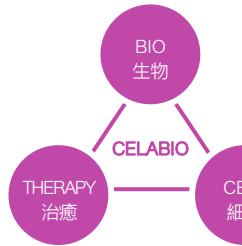
CELABIO®的特徵

- 是安全性非常高的植物性天然原料
- 作用于真皮(成纖維細胞)『防皺・改善肌膚彈性』
具有促進細胞增殖以及膠原蛋白和透明質酸生成的作用
- 作用于表皮角質形成細胞『改善肌膚屏障功能・保濕功能』
促進神經酰胺, 內皮蛋白, 透明質酸以及絲聚蛋白的產生
- 作用於脂肪間充質幹細胞『促進分泌外泌體・細胞修復抗衰老』
促進幹細胞的增殖以及促進幹細胞分泌外泌體, 介於外泌體發揮抗衰老以及細胞修復的作用
- 通過人體試驗, 確認其具有抗皺, 改善肌膚彈性的效果
- 與其他原料并用的增效作用『促進成纖維細胞的增殖』
與視黃醇并用的增效作用(專利第4945556號)
與大豆肽, 絲肽并用的增效作用(專利第4945692號)

CELABIO®的命名由來

CELL(細胞) + THERAPY(治療) + BIO(生物)

CELABIO是由CELL(細胞)、THERAPY(治療・治愈)和BIO(生物)這三要素組成的原料商標。作用于肌膚細胞, 是東洋發酵公司以獨特的發酵技術研發的對皮膚和身體狀態均有調整功效的主要原料。



規格項目	規格	試驗方法
性狀	淡褐色～黃褐色的半透明液體, 略有特殊異味	感官檢驗
確認試驗(1)	液體呈紫色	茚三酮反應法 (ninhydrin reaction)
確認試驗(2)	兩液的交界面呈紫紅色	Molisch's test
pH	5.5~7.0	醫藥部外品原料規格 一般試驗法
強熱殘留	2.0%以下	醫藥部外品原料規格 一般試驗法
蒸發殘留	0.8%以上	常壓加熱乾燥法
比重	實測值	醫藥部外品原料規格 一般試驗法
純度試驗(1)重金屬	20ppm以下	醫藥部外品原料規格 一般試驗法
純度試驗(2)砷	2.0ppm以下	ICP發光分析法
一般細菌數	100cfu/ml以下	SCDLP寒天培養法
大腸桿菌	陰性	AOAC法 (Petrifilm™測試片法)
黴菌・酵母	100cfu/ml以下	AOAC法 (Petrifilm™測試片法)
金黃色葡萄球菌	陰性	AOAC法 (Petrifilm™測試片法)
綠膿桿菌	陰性	日本藥局方

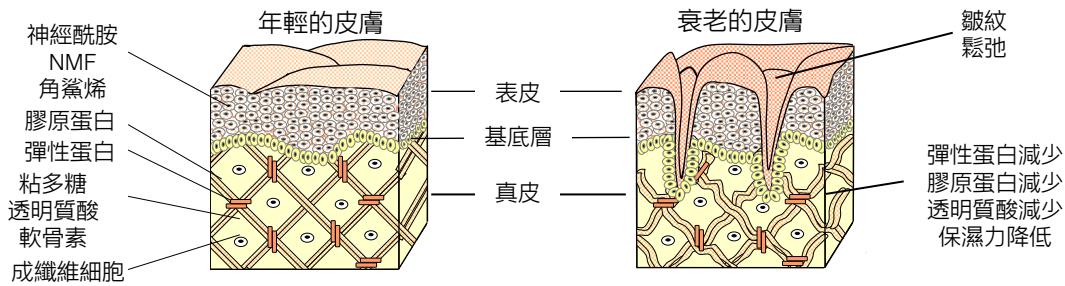
作用于皮膚的真皮與表皮 · · ·

抗皺・防止老化效果

位于皮膚表皮內側的真皮是構成皮膚組織的主要部分，在真皮中纖維狀的膠原蛋白佔大部分，膠原蛋白和彈性蛋白相交成網狀結構，其間充滿了透明質酸。真皮內的成纖維細胞和這些細胞外基質共同維護著肌膚的彈性、張力和健康。

肌膚的老化主要是因為構成肌膚的成纖維細胞功能的下降，導致細胞外基質的膠原蛋白、彈性蛋白和透明質酸的產生能低下所致。其結果，失去維持細胞外基質的正常結構以及維持內部水分之能力，從而引起皺紋的產生和皮膚的鬆弛。

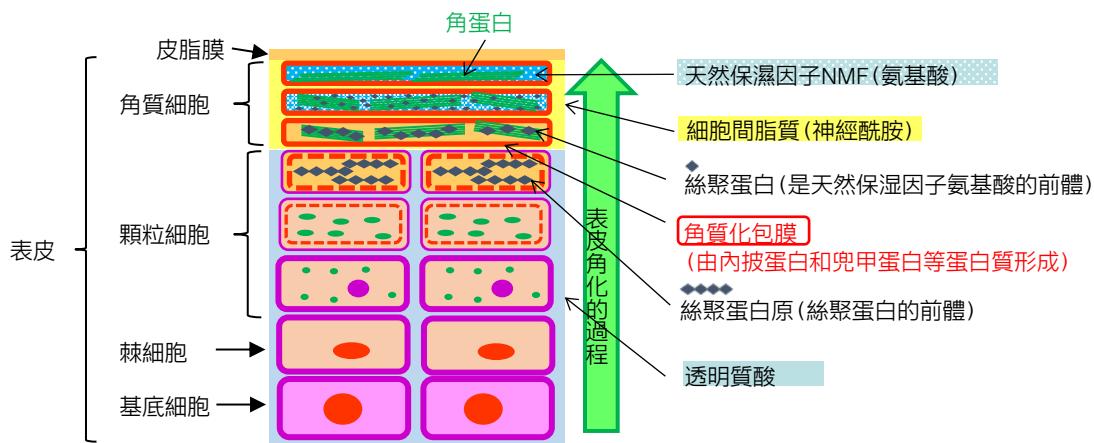
CELABIO通過促進成纖維細胞的增殖，促進膠原蛋白和透明質酸的產生，達到提高肌膚的新陳代謝，防止肌膚衰老的作用。



皮膚屏障功能・水分保持功能的改善效果

皮膚屏障具有防止表皮角質層內側水分蒸發和外界異物(過敏原及細菌)侵入的作用。表皮由角質層、顆粒層、棘層和基底層等各層的細胞構成。皮膚表皮細胞從基底細胞開始持續生長分化為棘細胞、顆粒細胞，在顆粒細胞的顆粒內儲存神經酰胺及氨基酸等保濕成分。於此，細胞膜內側逐漸開始形成堅固的不溶性角質化包膜(CE)，在顆粒層上部顆粒細胞將顆粒向細胞外釋放，細胞膜和細胞核消失，繼而CE覆蓋細胞外側由此完成角質細胞的形成。在角質細胞外神經酰胺等細胞間脂質構成板層脂質結構，而角質細胞內的角蛋白纖維則變得更為發達和堅韌以抵抗外部壓力與異物的刺激。同時，細胞內所存的氨基酸等天然保濕因子(Natural Moisturizing Factor:NMF)則調節角質細胞的水和功能，維持角質層的潤澤。另外，表皮細胞也生成透明質酸，但隨著年齡的增長透明質酸生成量顯著減少。

CELABIO可望通過促進神經酰胺、透明質酸、內皮蛋白(CE的組成成分)、絲聚蛋白(天然保濕因子的前體)的產生，達到提高皮膚屏障和保水功能從而發揮防止肌膚的老化的作用。



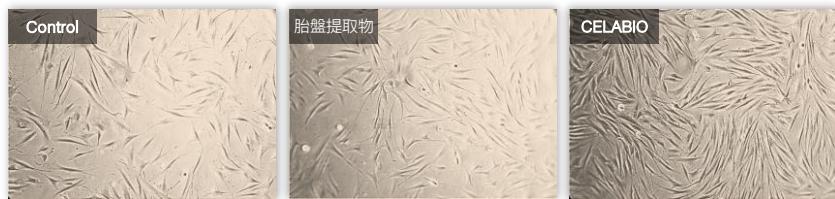
試驗數據

CELABIO®

(1) 對真皮(成纖維細胞)的作用 ~抗皺・改善肌膚彈性~

1. 細胞增殖作用(與胎盤提取物比較)

以人成纖維細胞實驗對CELABIO的細胞增殖作用進行評估結果表明，作為植物源性CELABIO，其所具有的促進細胞增殖效果高於眾所周知的胎盤提取物(有統計學意義)。由此表明，CELABIO通過促進成纖維細胞的增殖作用，達到增加細胞的膠原蛋白，彈性蛋白和透明質酸的生成，從而發揮防止肌膚老化的效果。

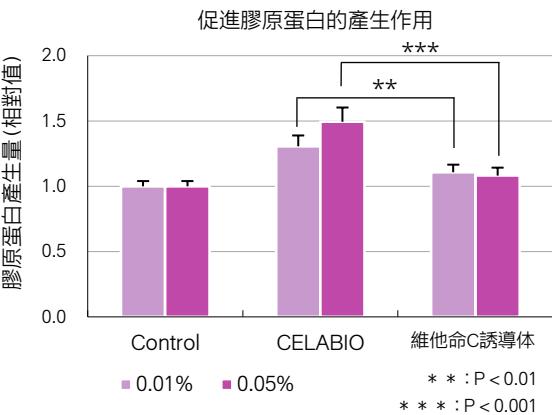
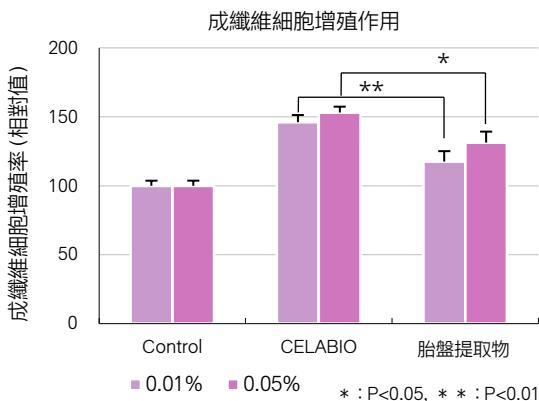


2. CELABIO促進膠原蛋白的生成作用(和維生素C誘導體相比較)

以正常人成纖維細胞測試膠原纖維生成量的結果顯示，CELABIO具有比維他命C衍生物(抗壞血酸磷酸酯鎂)更高的促進膠原蛋白產生的作用。由此可期待CELAIBO能提高成纖維細胞的膠原蛋白產生能力，改善皺紋和肌膚鬆弛的效果。

測定方法：

- 膠原纖維・染色試劑
- 所示濃度是固體成分濃度
(CELABIO固體成分：1%)

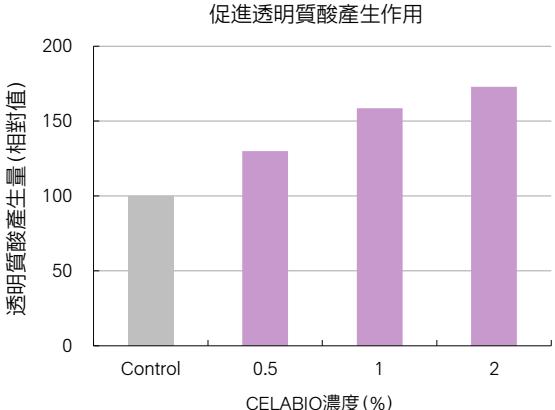


3. CELABIO促進透明質酸產生作用

以正常的人成纖維細胞測試透明質酸生成量的結果顯示，CELABIO具有促進透明質酸的生成，其生成量與濃度成正比。CELABIO不僅能促進成纖維細胞的膠原蛋白產生，而且還能促進透明質酸的產生，由此更可期待其改善皺紋和肌膚鬆弛的效果。

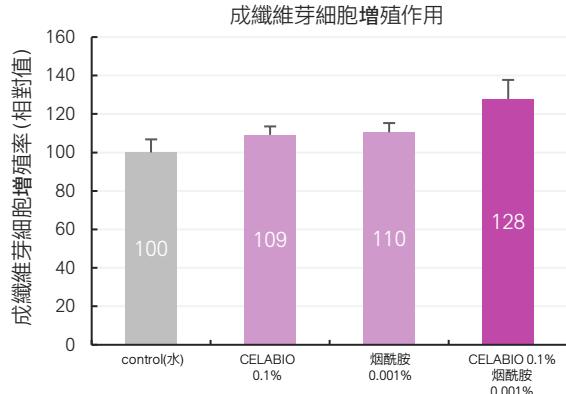
測定方法

- 以Quantikine Hyaluronan ELISA Kit檢測



4. 與烟酰胺併用的增效作用

本試驗是評估將CELABIO與同樣具有抗皺作用的被認證承認的醫藥部外品烟酰胺併用時，是否對成纖維細胞的增殖有增效作用。結果顯示、CELABIO以及烟酰胺單獨添加入細胞時的細胞增殖率分別增加9%和10%、而兩者併用時的細胞增殖率為28%、是單獨添加增殖率之和19%的1.5倍。由此表明、CELABIO與烟酰胺併用時對成纖維細胞的增殖具有一定的增效作用。



試驗數據

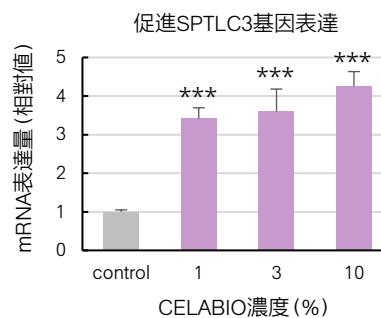
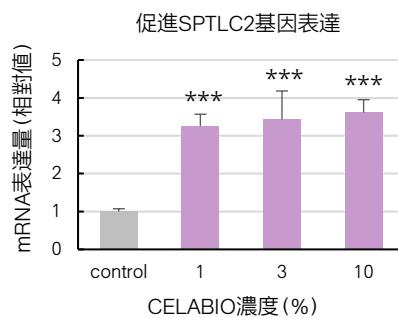
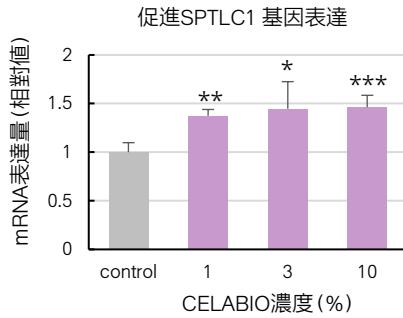
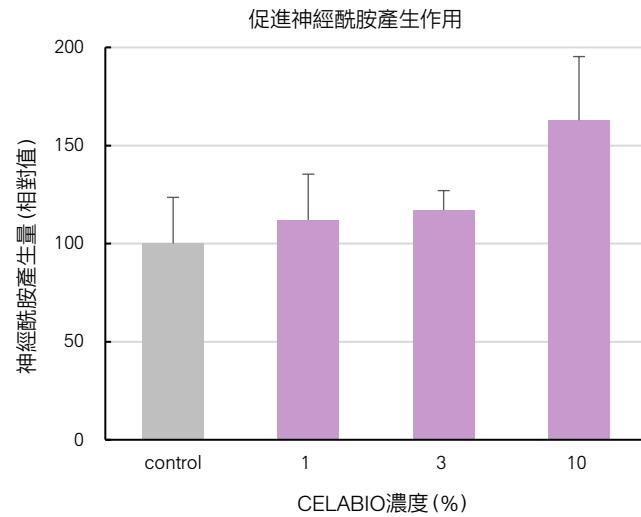
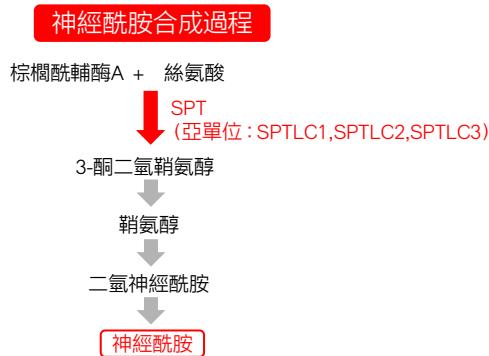
CELABIO®

(2) 對表皮(角質形成細胞)的作用 ~屏障功能・水分保持功能的改善~

1・促進神經酰胺產生的作用

神經酰胺作為角質層細胞間的主要脂質成分，與水分子形成板層狀構造。以正常的人角質形成細胞測試神經酰胺產生量的結果顯示，CELABIO具有促進神經酰胺合成相關酶絲氨酸棕櫚酰轉移酶(SPT) mRNA的表達和促進神經酰胺產生量的增加之作用。

以上結果表明，CELABIO可望通過促進角質形成細胞的神經酰胺產生能，促進神經酰胺生成量的增加，達到加強角質層細胞間的板層狀結構，從而發揮屏障功能和提高水分保持功能的效果。



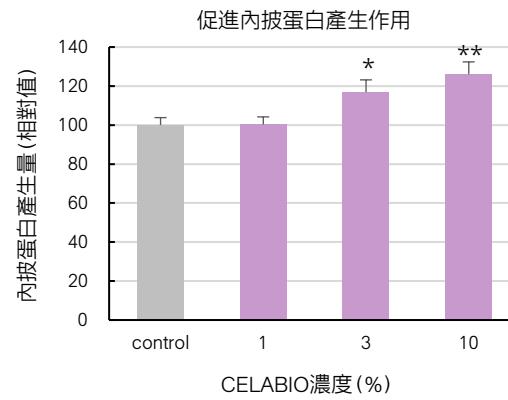
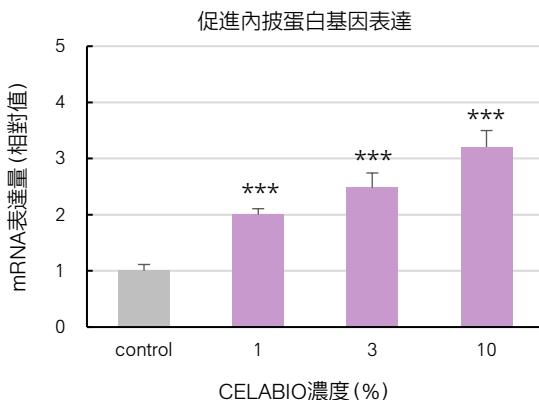
* : P<0.05, ** : P<0.01, *** : P<0.001 (與對照組比較)

2・促進內披蛋白產生的作用

內披蛋白是擔任肌膚屏障功能的角質細胞外壁的角質化包膜(CE)的蛋白成份。CE與包括神經酰胺在內的細胞間脂質所構成的板層狀結構緊密連結，共同維持著肌膚之屏障功能。

以正常人角質形成細胞測試內披蛋白產生量的結果顯示，CELABIO能促進內披蛋白mRNA的表達和促進內披蛋白生成量的增加。

由此，可期待CELABIO通過促進表皮角質形成細胞的內披蛋白的產生能和內披蛋白生成量的增加，達到提高肌膚屏障功能的效果。*



* : P<0.05, ** : P<0.01, *** : P<0.001 (與對照組比較)

試驗數據

CELABIO®

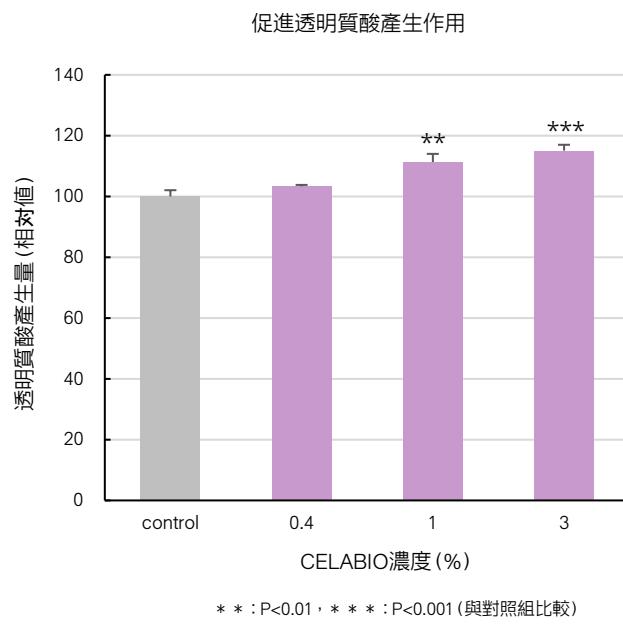
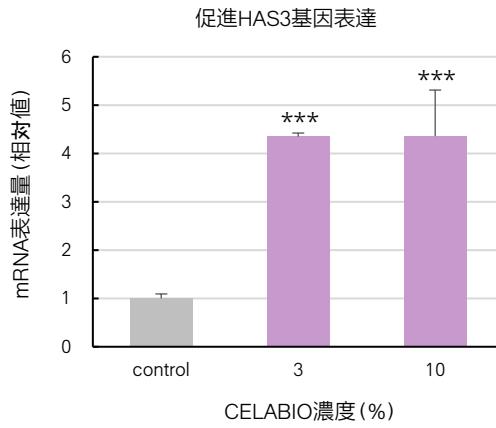
(2) 對表皮(角質形成細胞)的作用 ~屏障功能・水分保持功能的改善~ (續)

3・促進透明質酸產生

表皮透明質酸具有保持表皮中的水分，維持肌膚保濕機能的作用。年齡的增長，紫外線及活性氧等因素所造成的表皮透明質酸產生能的下降，是引起肌膚乾燥的原因之一。

以正常的人角質形成細胞測試透明質酸的產生量，結果顯示CELABIO能促進表皮透明質酸合成酶(HAS3)的mRNA表達和增加透明質酸的生成量。

由此，可期待CELABIO通過促進表皮角質形成細胞的透明質酸產生能和透明質酸產生量的增加，達到提高肌膚保持水分功能的效果。

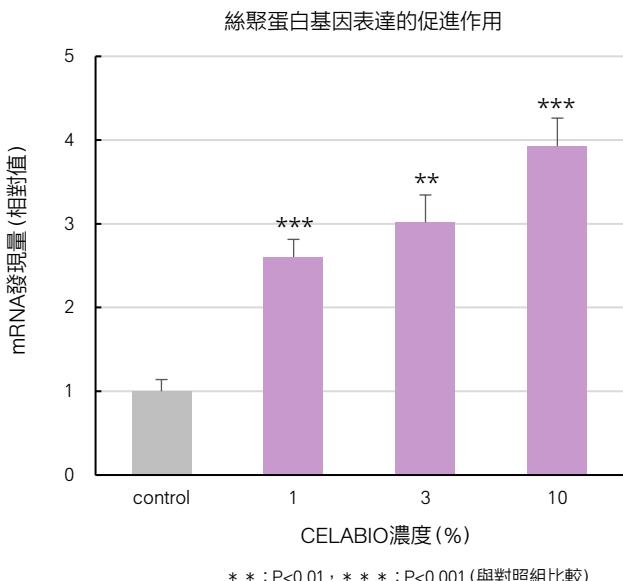
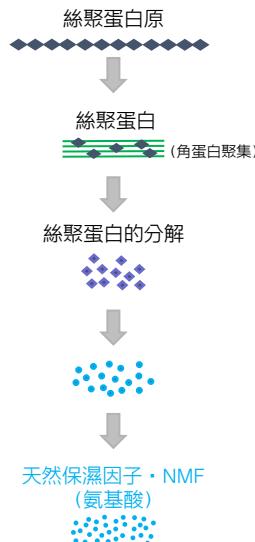


4・促進絲聚蛋白產生

絲聚蛋白最初以絲聚蛋白原前體聚集在顆粒細胞中，在顆粒細胞向角質層分化過程中絲聚蛋白原被分解為絲聚蛋白。游離的絲聚蛋白在角質層細胞內凝集角蛋白纖維，隨著角質細胞成熟在角質上層被分解為以低分子的氨基酸為主的天然保濕因子(NMF)以正常人角質形成細胞實驗評價絲聚蛋白基因表達的結果顯示，CELABIO能促進絲聚蛋白mRNA的表達。

由此表明，可期待CELABIO通過促進能分解為NMF(氨基酸等)的絲聚蛋白的產生，達到提高角質層水分保持能力和維持肌膚屏障之效果。

NMF產生過程



試驗數據

CELABIO®

(3)-1 對脂肪間充質幹細胞之作用 ~幹細胞增殖・促進外泌體生成作用~

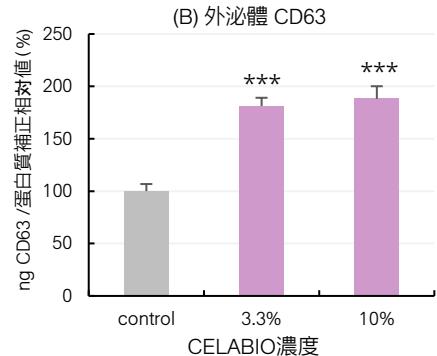
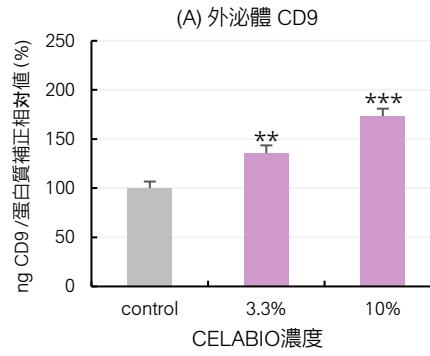
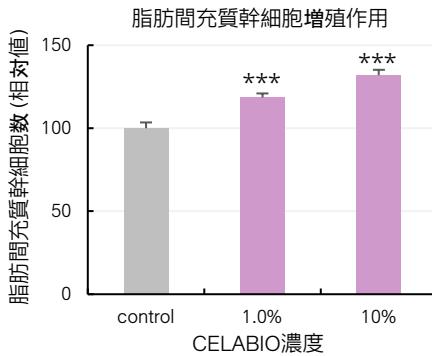
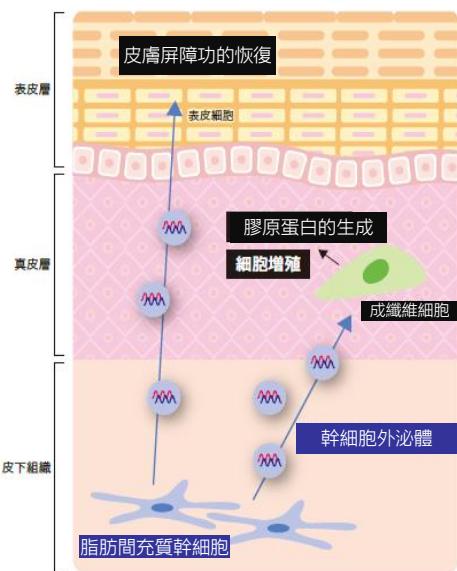
外泌體(exosome)是指各種細胞所分泌的攜帶基因信息(mRNA、miRNA)、直徑大約100納米的小囊泡。外泌體能將信息送到近鄰以及遠端細胞、起到細胞間信息傳遞的作用。皮下組織內的脂肪間充質幹細胞是具有自己複製以及多分化能的幹細胞。脂肪間充質幹細胞所分泌的外泌體進入皮膚細胞後、可調節表皮細胞的屏障功能以及促進真皮成纖細胞的增殖和膠原蛋白的分泌等、具有維持皮膚的正常功能之效果。另外、還具有抑制細胞的老化之作用。因此、如果脂肪間充質幹細胞被活性化、即可期待其分泌多量的外泌體、達到改善皺紋、皮膚鬆弛以及抑制皮膚老化等使肌膚年輕化的效果。

1・脂肪間充質幹細胞的增殖作用

用脂肪間充質幹細胞的試驗結果表明、CELABIO具有促進該細胞的增殖作用，其作用隨添加濃度的增加而提高。

2・促進外泌體分泌作用

脂肪間充質幹細胞經培養後回收其上清液。通過測試外泌體的特異指標CD9以及CD63、對細胞培養液中的外泌體量進行了評價。結果表明、CELABIO具有促進脂肪間充質幹細胞分泌外泌體，其效果隨濃度的增加而提高(A) (B)。

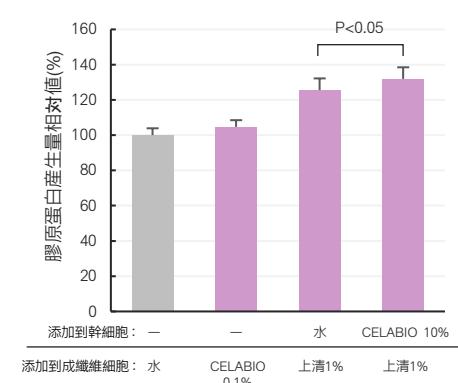
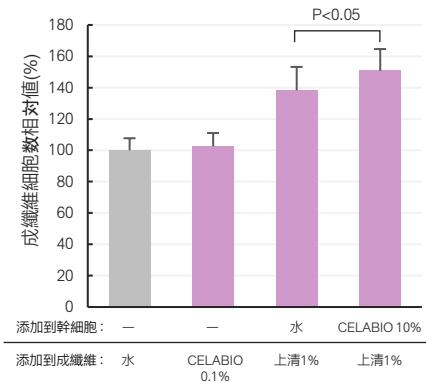
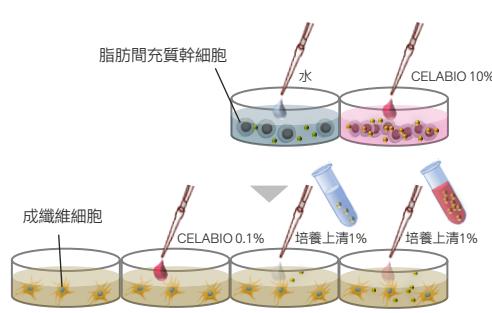


* * : P<0.01, * * * : P<0.001 (與control比較)

(3)-2 介於脂肪間充質幹細胞的外泌體發揮對成纖維細胞的作用

脂肪間充質幹細胞內加入CELABIO培養後，將其培養液回收。將所得的脂肪間充質幹細胞的培養液加入到正常人成纖維細胞內、然後對成纖維細胞的增殖以及膠原蛋白的分泌功能進行了評價。同時對沒有添加CELABIO的幹細胞培養液也進行了評價。以未加入脂肪間充質幹細胞培養液的細胞的數據為100時算出各自的相對值。

結果顯示、含外泌體的脂肪間充質幹細胞的培養液能促進纖維細胞的細胞增殖以及促進膠原蛋白的生成作用。而這些作用在添加CELABIO後所得的培養液則具有更高的效果。由此表明、可望CELABIO通過促進脂肪間充質幹細胞的外泌體分泌來達到提高成纖維細胞的功能之效果。



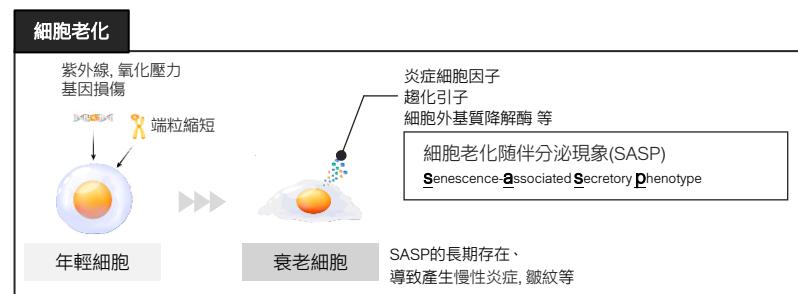
試驗數據

CELABIO®

(3)-3 介於脂肪間充質幹細胞的外泌體對成纖維細胞的衰老抑制作用

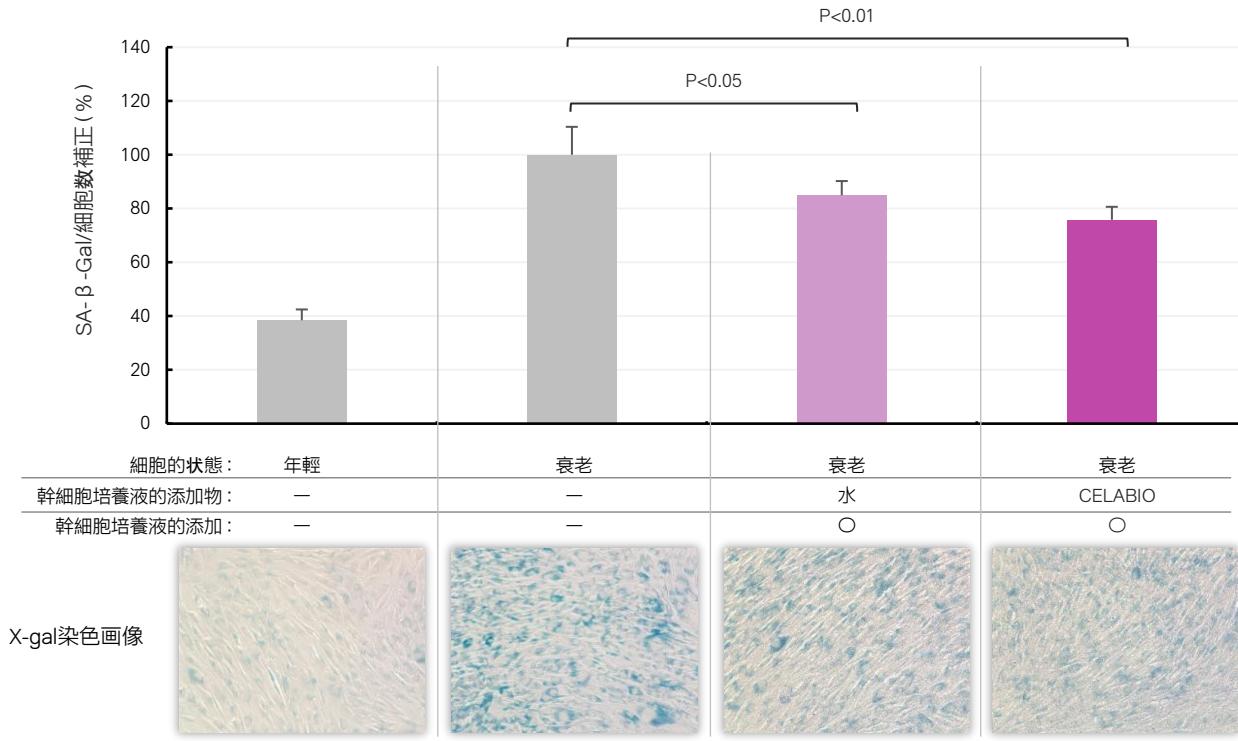
細胞水平的衰老「老化細胞(senescent cell)」的存在是隨年齡增長所導致的皺紋、皮膚鬆弛等美容煩惱的原因之一。

由年齡的增長以及各種內因性・外因性的壓力所致細胞衰老的特徵是細胞變肥大、呈扁平狀以及細胞功能的下降。一旦老化細胞在皮膚內蓄積、會促進炎症性細胞因子以及膠原蛋白分解酶等一系列與衰老相關促炎症物質(SASP因子)的分泌、導致細胞功能下降。其結果是成纖維細胞產生膠原蛋白的功能下降、膠原蛋白分解能的增加、誘發慢性炎症以及周圍細胞的炎症連鎖反應、從而引發皺紋・皮膚鬆弛的進一步發展。因此、如果能抑制細胞的衰老以及減少衰老細胞的蓄積則有助於改善肌膚皺紋和皮膚鬆弛、可望延緩皮膚的老化保持肌膚的年輕化。



對衰老成纖維細胞的老化抑制作用

用添加CELABIO所回收的含外泌體的脂肪間充質幹細胞培養液對衰老成纖維細胞的老化抑制效果進行了評價。衰老細胞的模型是通過長期反復培養的方式誘導細胞的衰老。將(2)-2CELABIO添加或未添加所回收的含外泌體的脂肪間充質幹細胞培養液添加到衰老成纖維細胞內、以衰老細胞中所產生的大量酸性β半乳糖苷酶(SA-β-Gal)作為衰老度指標、通過X-GAL染色法和酶活性的測試來評價細胞的衰老。同時將年青細胞作為對照也進行了同樣的評價。結果顯示、1)與年青細胞相比，衰老細胞內的酸性β半乳糖苷酶活性增高。2)添加含外泌體的脂肪間充質幹細胞的培養上清的衰老細胞，其高酸性β半乳糖苷酶活性下降、而添加CELABIO所得的含較多外泌體的脂肪間充質幹細胞培養液所添加的衰老細胞內的酸性β半乳糖苷酶活性下降更多。另外、酸性β半乳糖苷酶的抑制效果通過染色法也得以確認。以上表明、CELABIO能通過促進外泌體分泌抑制衰老成纖維細胞中的β半乳糖苷酶活性，減輕衰老細胞的老化度。由此可望CELABIO能通過促進脂肪間充質幹細胞分泌外泌體來達到抑制成纖維細胞的衰老作用。



(3)-4 通過脂肪間充質幹細胞的外泌體發揮對成纖維細胞的創傷修復效果

已知脂肪間充質幹細胞所分泌的外泌體可活化從真皮層至表皮層的細胞，並對皮膚細胞的損傷有修復作用。因此，我們就CELABIO添加到脂肪間充質幹細胞所得的含外泌體的細胞培養液對成纖維細胞是否有損傷修復作用進行了評估。在培養基中加入CELABIO對脂肪間充質幹細胞進行培養，然後收集培養上清液。同時也收集僅用水處理的幹細胞培養上清液作為對照用。將各種含外泌體的培養上清液和水(對照)加入到的100%鋪滿的正常人真皮成纖維細胞中，然後使用無菌吸頭進行划痕實驗。划痕後用顯微鏡照像作為0時間，以後則相隔一定時間用顯微鏡觀察划痕部位的癒合狀態並攝像，根據所拍的影像判定划痕部位的創傷癒合狀態。傷口修復率通過以下公式計算。

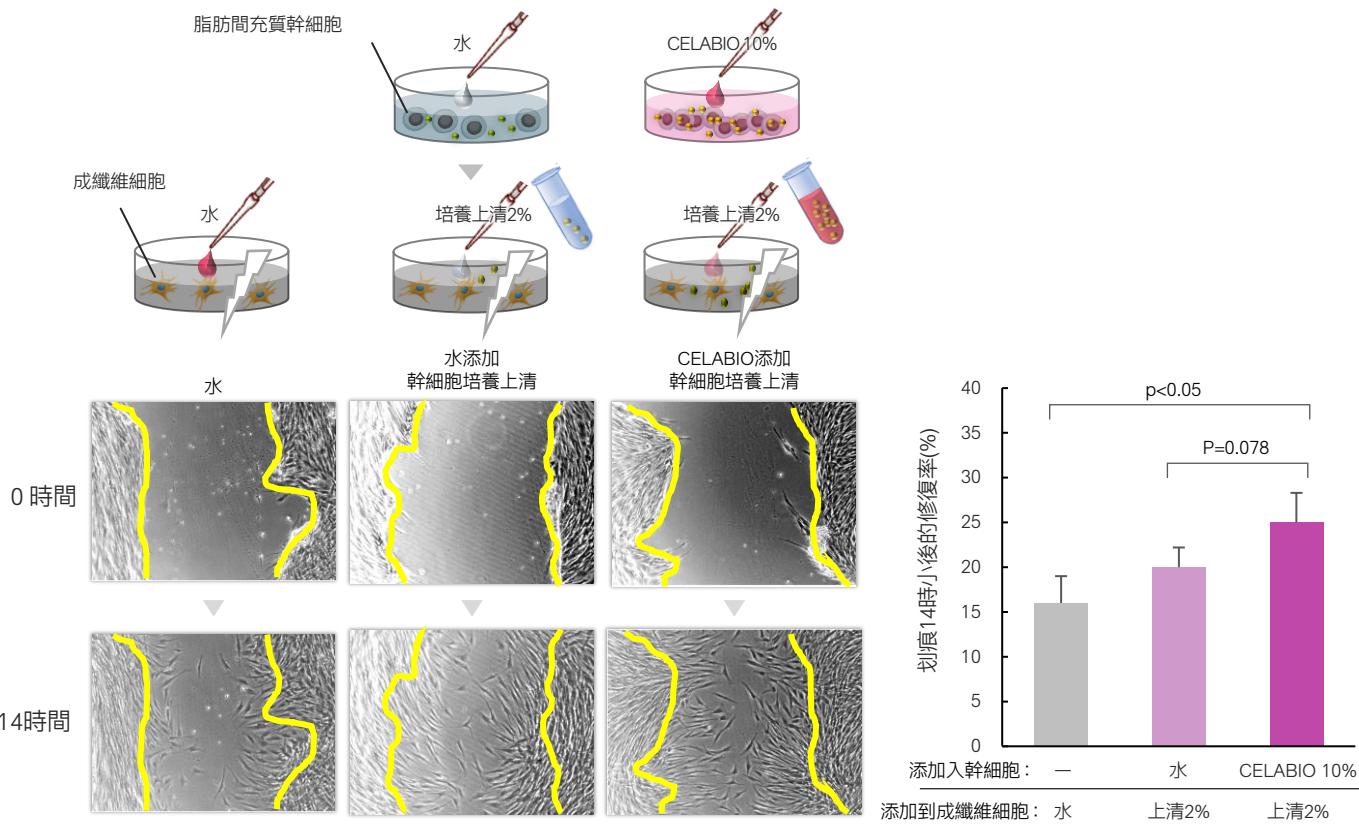
$$【修復率(%)】 = (一定時間後的細胞遷移面積/划痕面積(0時間面積)) \times 100$$

結果顯示，與只添加水的划痕創傷成纖維細胞相比，加入幹細胞培養上清液時，受損處的細胞出現較快的修復效果。而當加入含有更多外泌體的CELABIO處理過的幹細胞培養上清液時，細胞的修復效果表現得更快更明顯。以上結果表明，CELABIO可望通過作用於脂肪間充質幹細胞促進分泌外泌體達到對因紫外線或物理損傷的細胞進行早期修復作用，從而使皮膚細胞維持一定的健康狀態。

試驗數據

CELABIO®

(3)-4 介於脂肪間充質幹細胞的外泌體發揮對成纖維細胞的創傷修復效果



(4) CELABIO的臨床試驗①(由外部試驗機關實施)

<試驗方法>

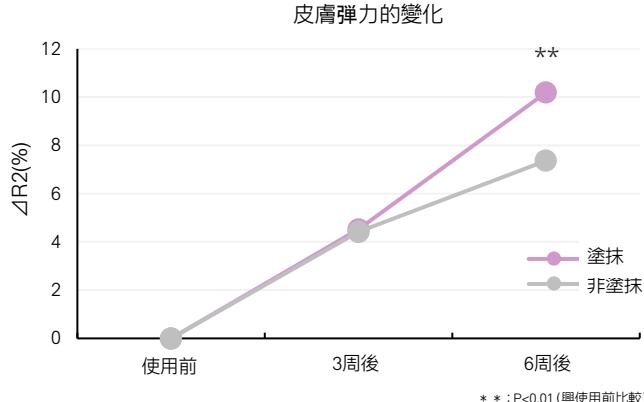
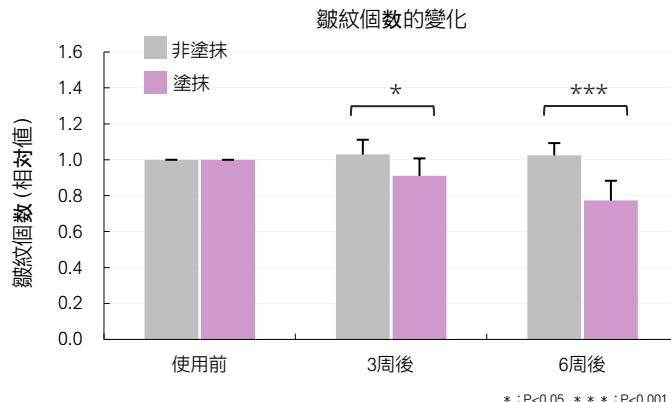
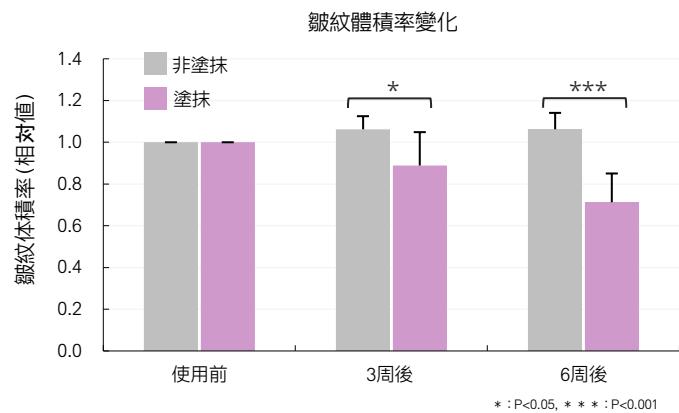
事先用肌膚彈性測試儀對16名30歲到50歲的女性測試，從中選擇8名肌膚彈性值較低的作為試驗者。

試驗組為右眼周圍塗用配有50%CELABIO的化妝水，對照組為左眼周圍不塗用，連續使用6周。然後，對左右眼周的皺紋以及皮膚彈性進行了評價。

<結果>

從複製圖像・數據所得的解析結果顯示，與非塗抹的對照組相比，所有塗用CELABIO試驗者的眼尾皺紋的「皺紋體積率」和「皺紋個數」得到了改善。尤其是塗用3周及6周後效果更明顯(有統計學意義)。

有關皮膚彈性(回復率: R2)，相比不塗抹左眼皮膚，右眼塗抹皮膚的彈性明顯高於塗抹前的皮膚彈性(有統計學意義)。



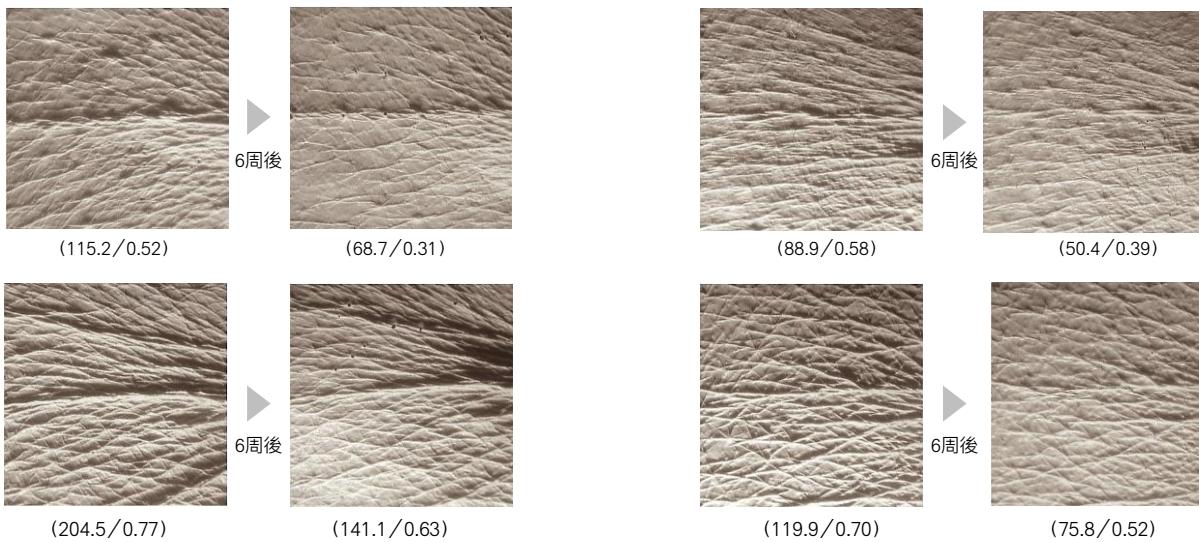
試驗數據

CELABIO®

(4) CELABIO的臨床試驗①(由外部試驗機關實施)

■複製影像(改善範例：皺紋體積百分比/皺紋數量)

複製圖像(改善例：皺紋體積 / 皺紋個數)



(5) CELABIO的臨床試驗②(由皮膚診療所實施)

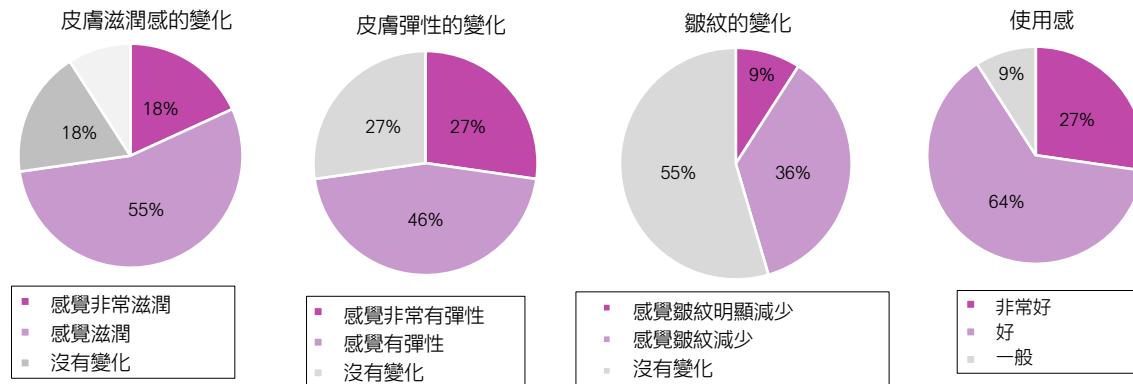
<試驗方法>

20歲到50歲的男女11名(其中女性10名,男性1名,含有2名過敏性皮炎患者),連續使用配有CELABIO50%化妝水2個月後,觀察皮膚的改善效果。

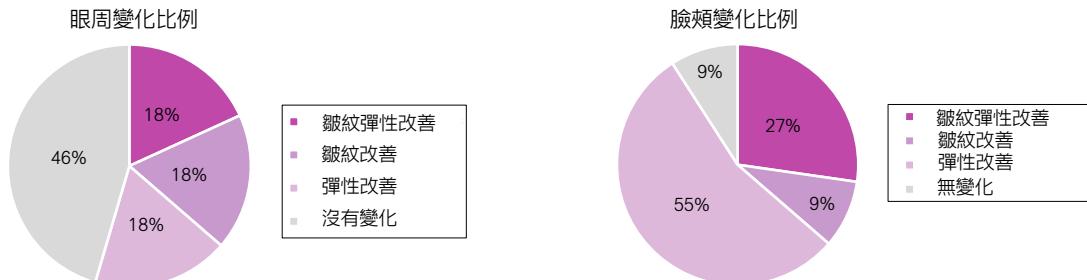
<結果>

以問卷形式對肌膚狀態變化進行調查結果顯示,約3/4的接受試驗者感到肌膚變得滋潤及富有彈性,約半數感覺皺紋減少了。有關綜合使用感,90%以上的試驗者表明感覺良好。從皮膚照片以及用微型顯微鏡觀察肌膚狀態的評價結果顯示,半數以上試驗者的眼周皺紋,彈性得到了改善,90%以上試驗者的臉頰皮膚得到了改善。

■ 使用配有CELABIO化妝水后的問卷調查



■ 皮膚狀態評價結果(變化的比例)



試驗數據

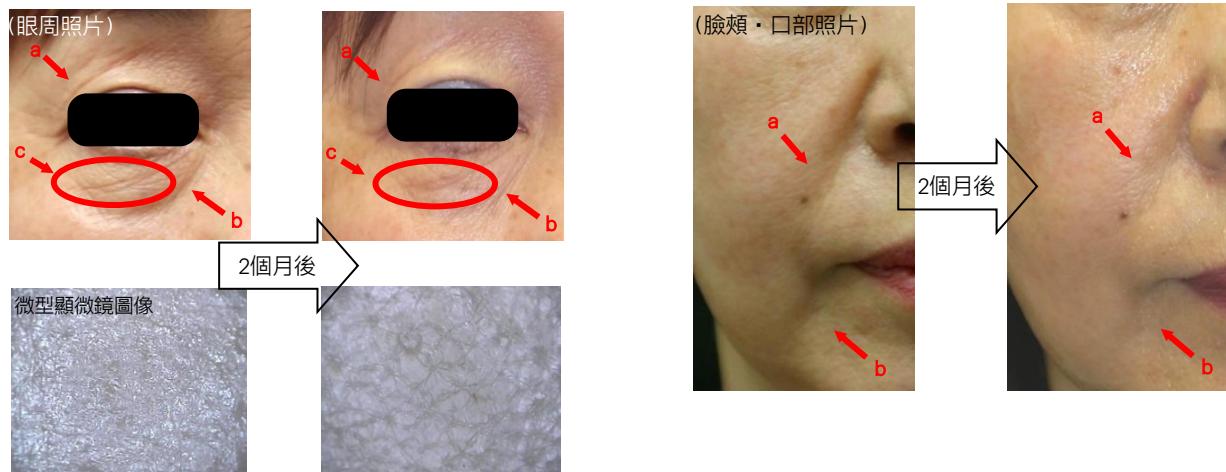
CELABIO®

(5) CELABIO的臨床試驗②(由皮膚診療所實施)

■皮膚狀態評價結果(改善例：50歲後期女性)

使用配有CELABIO50%化妝水，眼周較深的皺紋和細小皺紋均變淺了，由皺紋造成的陰影也變得不明顯了(眼周照片：a,b,c)。另外，鼻唇溝的深度也變淺，口角的陰影變得不明顯了(臉頰・口部照片：a,b)。

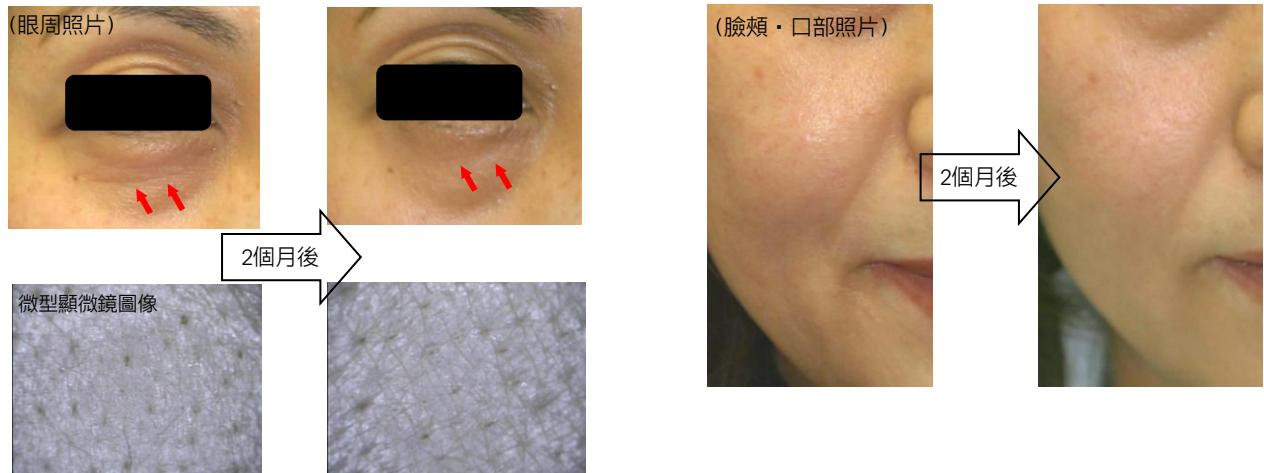
微型顯微鏡圖像顯示，使用前看不到的皮丘和皮溝，在使用配有CELABIO50%的化妝水後皮丘・皮溝變清晰皮膚紋理得到了改善。



■皮膚狀態評價結果(改善例：30歲後期女性)

使用配有CELABIO50%的化妝水後，眼睛下方的細小皺紋和比較大的眼袋變淺，並感有彈性了(眼周照片：見箭頭)。另外，使用前感覺臉頰肌膚鬆弛，使用2個月後彈性增加，臉頰部位置也得以提昇。

微型顯微鏡圖像顯示，使用前有幾處看不到的皮丘・皮溝，使用配有CELABIO50%的化妝水後能清晰地看到皮丘・皮溝，皮膚紋理得到了改善。



各種數據

安全性試驗	結果(CELABIO)
Ames試驗	陰性
人體斑貼試驗(24小時封閉 43名)	安全品(濃度：50%)
人體光斑貼試驗(43名)	未呈現光毒性(濃度：50%)

(濃度：CELABIO)