

保護肌膚 防御各種外來刺激  
抗炎・抗氧化・保濕作用的發酵液

## 黑米紅麴菌發酵原料

# RICETECT®

以北海道產黑米「KITANOMURASAKI」作為底物，接種來源於豆腐乳的紅麴菌發酵所得的獨創原料。

通過防禦誘發肌膚傷害的各種外來刺激，發揮抗炎，抗氧化，保濕和改善皮膚屏障功能等護膚功效。



## RICETECT®的特徵

～保護皮膚 防御各種外來刺激 維護肌膚健康年輕！～

- 以黑米「KITANOMURASAKI」作為底物，接種源於豆腐乳的紅麴菌(*Monascus purpureus*)發酵後所得的原料
- 自然指數為1.0 (ISO16128基準)的原料

### < 功能概要 >

- 『抗炎作用』  
抑制誘發炎症的巨噬細胞株產生NO以及IL-6  
(專利第7277984號)
- 『抗氧化功能』  
清除活性氧，防禦活性氧以及紫外線對細胞的傷害
- 『保濕功能』  
促進表皮細胞的透明質酸合成酶(HAS3)基因表達
- 『改善屏障功能』  
促進表皮細胞生成內皮蛋白
- 『抗皺・改善肌膚彈性』  
促進成纖維細胞生成膠原蛋白
- 『改善表皮的周期性更新』  
促進角質形成細胞的增殖

製品名		RICETECT®	
化 妝 品	中文名稱	INCI名	組成%
	紅曲(MONASCUS)/大米發酵產物	Monascus/Rice Ferment	70
	1,3-丙二醇	Propanediol	30

規格項目	規格	試驗法
性狀	透明～黃褐色的液體 有特殊氣味	官能檢查法
pH	4.0～5.5	醫藥部外品原料規格 「一般試驗法」
比重	實際測試值	振動式密度計
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)砷素	2.0ppm以下	醫藥部外品原料規格 「一般試驗法」
一般細菌數	100cfu/mL以下	SCDLP寒天培養法
大腸桿菌	陰性	AOAC法 ( <i>Petrifilm™</i> 測試片法)
黴菌・酵母	100cfu/mL以下	AOAC法 ( <i>Petrifilm™</i> 測試片法)

## 介 紹

RICETECT®

## 各種外來刺激導致屏障功能下降和皮膚的損害

現在環境變化已被視為深刻的世界問題，其不僅影響自然環境而且對人體也有影響。據報導，對人體皮膚影響較大的是大氣汙染物質和紫外線，它們會增加肌膚的氧化壓力，使屏障功能下降，引發各種皮膚的傷害，色素沉著和皺紋的出現。作為其他外來刺激因素，現在，為防禦病毒感染長期佩戴口罩所引起的皮膚傷害也已漸引人關注。據報告，長期佩戴口罩所引起的皮膚傷害之主要症狀是痤瘡(粉刺)，乾燥和臉頰發紅等。這些症狀的出現，是因肌膚的氧化壓力，發炎，皮膚屏障功能下降所致的。

<大氣汙染物質引起皮膚傷害・老化的機理>

- ① 廉氣中所含的苯并芘等多環芳香烴類(PAHs)是脂溶性物質容易透過細胞膜，其通過與皮膚細胞表面的芳香烴受體(AhR)結合，激活CYP1A1的基因表達從而誘導活性氧(ROS)的產生。
- ② 當表皮細胞內產生大量的ROS時，ROS能誘導炎性細胞因子和促使皺紋產生的MMP-1(分解膠原纖維)的增加。
- ③ 結果引起皮膚的傷害，皺紋的形成等。

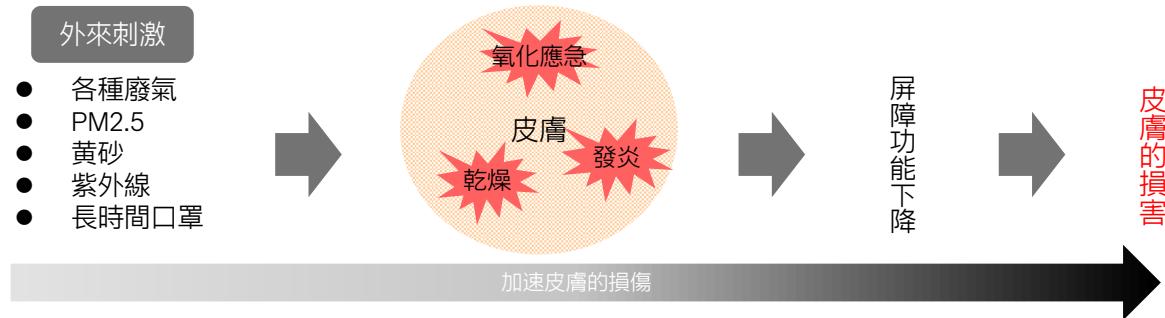
<口罩導致皮膚傷害的原因>

- ① 皮脂分泌過度：長期佩戴口罩，口罩內溫濕度上升，促進皮脂分泌過多，導致皮脂過氧化毛囊阻塞，外加悶熱潮濕引起皮膚表面菌落失衡，引發毛囊發炎和形成痤瘡(粉刺)，導致屏障功能下降。
- ② 摩擦：口罩纖維對皮膚長時間的摩擦等物理性刺激，誘導皮膚損傷發炎，繼而造成屏障功能下降。
- ③ 高溫多濕：長時間佩戴口罩，內部潮濕悶熱，引起皮膚浸漬，皮膚角質層變軟，細胞間生理性脂質受破壞，當摘下口罩時，皮膚經皮水分急遽散發，導致皮膚乾燥，屏障功能下降。

一旦屏障功能下降的肌膚更易受上述外界因素的影響，由此加重對皮膚的傷害，促進肌膚的老化。

## 屏障功能的下降增進肌膚的損害！

因外來刺激所產生的皮膚壓力一旦導致皮膚屏障功能下降，則肌膚陷入易受外來影響的敏感狀態。其結果，使皮膚呈不良狀態促進肌膚的損傷。



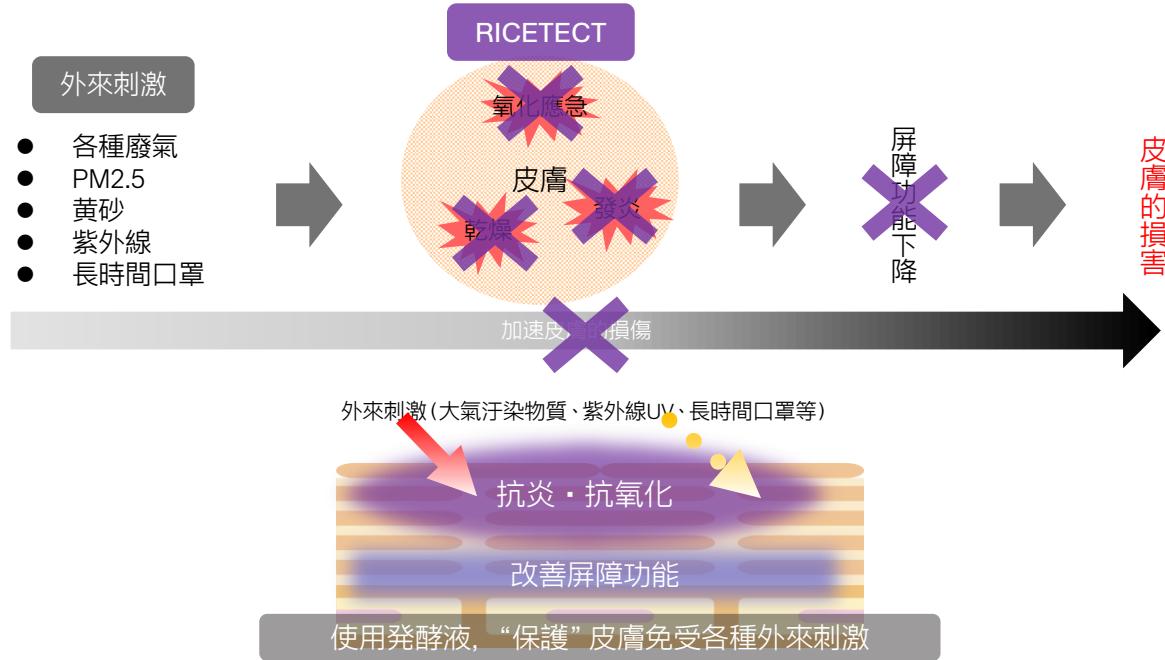
## RICETECT的功效 ~保護皮膚 防御各種外來刺激對皮膚的壓力~

## ”保護”皮膚免受各種肌膚壓力影響之效果

通過各種細胞試驗結果証實，RICETECT具有防禦因外部刺激所引起的氧化・發炎・乾燥等肌膚傷害・肌膚老化之效果。

作為抗炎作用，其能抑制被誘發炎症的細胞產生NO以及抑制炎性細胞因子IL-6的產生；作為抗氧化能，其能阻止活性氧H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>以及紫外線對細胞的損傷；作為保濕作用，其能促進表皮細胞產生透明質酸合成酶(HAS3)的基因表達；作為改善屏障功能，其能促進表皮細胞產生內皮蛋白；作為改善表皮的周期性更新作用，其能促進表皮細胞的增殖；作為防皺・改善肌膚彈性作用，其能促進真皮成纖維細胞生成膠原纖維。

RICETECT具有從多方面來”保護”皮膚免受外界因素所致的肌膚壓力之能力。



## 試驗數據

RICETECT®

## (1) 抗炎作用 ~抑制炎性細胞因子·NO的產生~

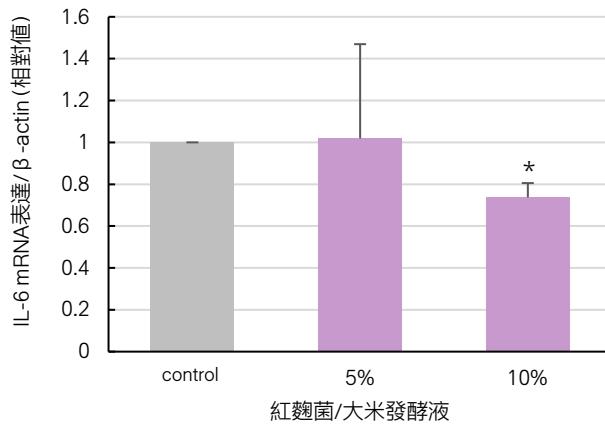
## 1 · 抑制炎性細胞因子IL-6的產生

長期暴露於紫外線中的皮膚，其表皮細胞中的IL-1活性增加，IL-1具有刺激誘導炎性細胞因子IL-6的產生。各種研究表明 IL-6與急慢性炎症性疾患有關。通過巨噬細胞株RAW264試驗，對IL-6 的產生抑制作用進行了評價。在 lipopolysaccharides (LPS) 刺激的巨噬細胞 RAW 264內，添加紅麴菌/大米發酵液，經24小時培養後，從細胞中提取RNA，通過 Real Time-PCR法對 IL-6 的基因表達進行了解析。同時，回收細胞培養液，用市售的mouse IL-6 kit 測量 IL-6的量。

結果如下圖所示，添加紅麴菌/大米發酵液細胞中的IL-6的基因表達得到了抑制，同時細胞所產生的IL-6量則隨添加發酵液濃度的增高而減少(有統計學意義)。

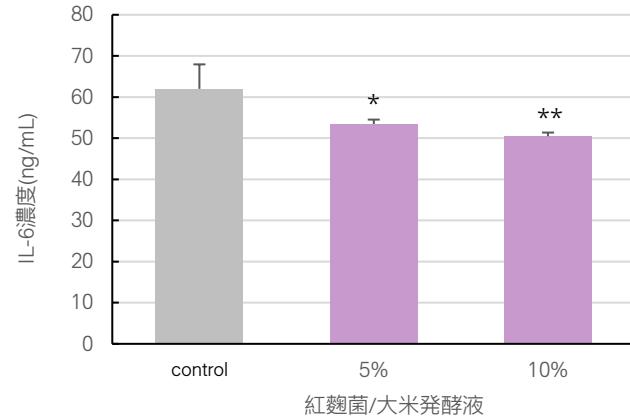
由此可推測，紅麴菌/大米發酵液具有通過抑制炎性細胞因子IL-6的產生達到抗炎保護肌膚之效果。

抑制IL-6 的基因表達



\* : P&lt;0.05 (與control比較)

抑制IL-6的產生作用



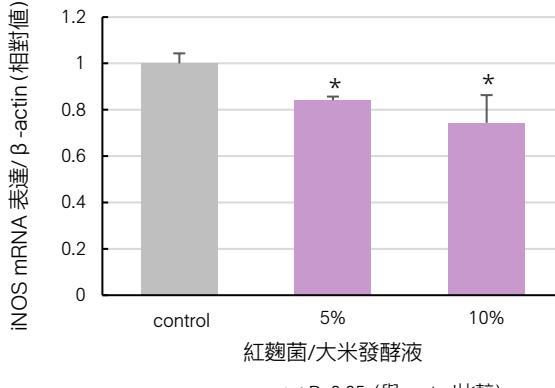
\* : P&lt;0.05 , \*\* : P&lt;0.01 (與control比較)

## 2 · 抑制NO的產生作用

巨噬細胞樣細胞所產生的一氧化氮(NO)，作為自由基具有殺菌和排除異物的免疫傳透作用，但是，過量的產生NO則會損傷細胞促使炎症惡化。因此，如果能抑制過量NO的產生則對控制發炎有效。通過巨噬細胞株RAW264的試驗，對紅麴菌/大米發酵液的抑制NO產生作用進行了評估。LPS 刺激的巨噬細胞 RAW 264內添加紅麴菌/大米發酵液，經24小時培養後，從細胞中提取RNA，通過 Real Time-PCR法對 iNOS(NO合成酶) 的基因表達進行了解析。而在同時回收的細胞培養液中，加入格利斯(Griess) 試劑，室溫10分鐘反應後，測定並算出NO的濃度。NO的濃度以同時檢測的亞硝酸鈉標準液的曲線為準計算所得。

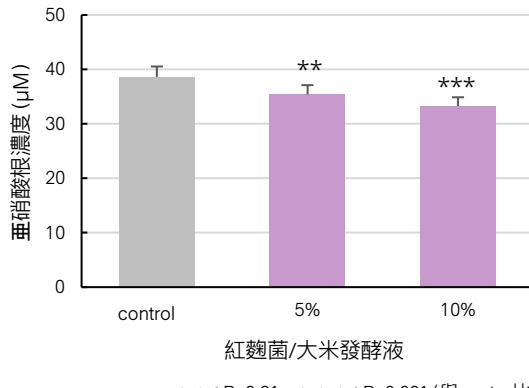
結果如下圖所示，紅麴菌/大米發酵液具有抑制iNOS的基因表達以及NO的生成作用，並且其抑制作用隨濃度增加而增高(有統計學意義)。從以上結果推測，紅麴菌/大米發酵液能抑制因發炎所致的皮膚損傷之效果。

抑制iNOS mRNA 的表達



\* : P&lt;0.05 (與control比較)

抑制NO產生的作用



\*\* : P&lt;0.01 , \*\*\* : P&lt;0.001 (與control比較)

## 試驗數據

## RICETECT®

## (1) 抗炎作用 ~與甘草酸二鉀並用的抑制NO產生之增效作用~

巨噬細胞樣細胞所產生的一氧化氮(NO), 作為自由基的一種, 具有殺菌和排除異物的免疫傳遞作用, 但是, 過量的產生NO則會損傷細胞促使炎症惡化。因此, 如果能抑制過量NO的產生則對控制發炎有效。

通過巨噬細胞株RAW264的NO產生抑制試驗, 對紅麴菌/大米發酵液與已知有抗炎作用的甘草酸二鉀並用的增效作用進行了評估。LPS 刺激的巨噬細胞株RAW 264內單獨添加紅麴菌/大米發酵液或甘草酸二鉀, 或兩者同時添加, 經24小時培養後, 用格利斯(Griess)試劑測定細胞所釋放的NO量。NO的濃度以同時檢測的亞硝酸鈉標準液的曲線為準計算, 增效作用的倍數以下列放式計算。

增效作用倍數

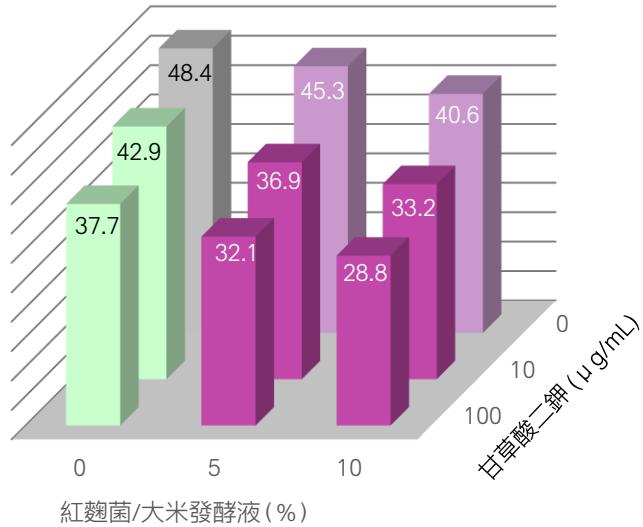
$$=(\text{混合時測定的NO濃度抑制量}) : (\text{單獨紅麴菌/大米發酵液} + \text{單獨甘草酸二鉀的NO濃度抑制量的和})$$

數值大於1 則有增效作用

結果顯示, 與單獨添加試驗物相比兩者同時添加的細胞所產生的NO量明顯減少, 通過計算式得出的增效倍數大於1, 由此, 兩者並用的增效作用得以証實。以上結果表明, 紅麴菌/大米發酵液與甘草酸二鉀並用能更有效的控制發炎, 減緩肌膚損傷之效果。

## 抑制NO的產生

亞硝酸根濃度(μM)



紅麴菌/大米發酵液 (%)	甘草酸二鉀 (μg/mL)	抑制NO產生增效作用倍數 (※)
0	5.0	10.0
0	5.0	100.0
5	10.0	10.0
10	100.0	100.0

※以上述計算式計算所得

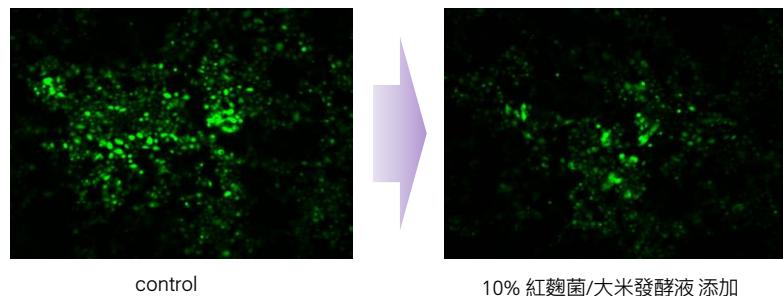
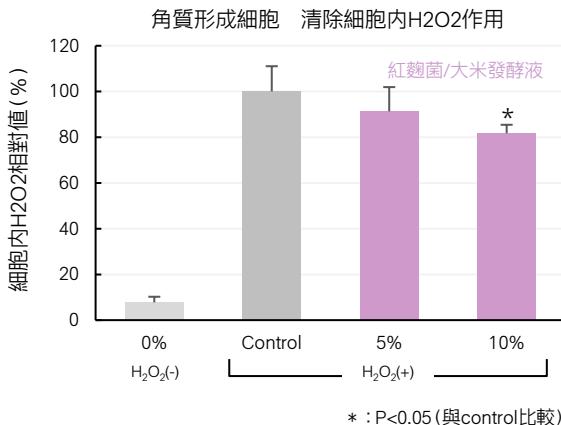
## (2) 抗氧化作用 ~清除活性氧・保護細胞的效果~

## 1 · 清除活性氧(ROS)之作用 ~對表皮角質形成細胞的效果~

首先, 通過正常人角質形成細胞(NHEK)實驗, 對紅麴菌/大米發酵液的清除活性氧能進行了評價。

在事先添加紅麴菌/大米發酵液培養的細胞內, 加入螢光標記試劑DCFH-DA讓其進入細胞內, 然後, 在紅麴菌/大米發酵液的共存下, 用過氧化氫(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)刺激誘導細胞, 最後通過螢光測試儀測定細胞內殘存的H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>量(過氧化氫是細胞內壽命最長的活性氧, 其能促進產生對細胞損傷性較高的氫氧自由基)。

結果顯示, 紅麴菌/大米發酵液能清除細胞內的H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 且呈濃度依賴性, 即隨著其濃度的增加清除能增高。由此表明, 紅麴菌/大米發酵液具有抑制活性氧對細胞的損傷, 保護細胞的作用。



10% 紅麴菌/大米發酵液 添加

## 試驗數據

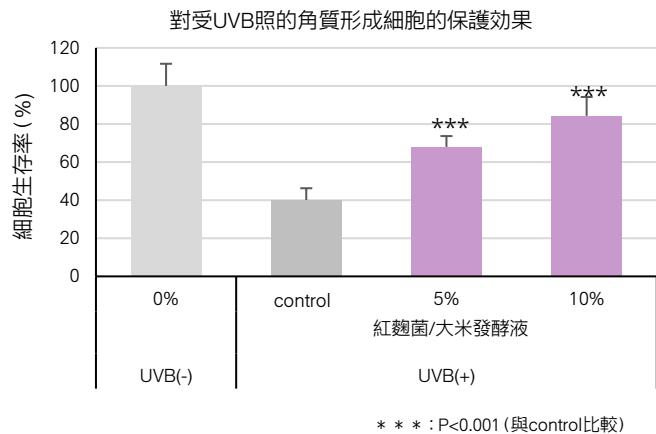
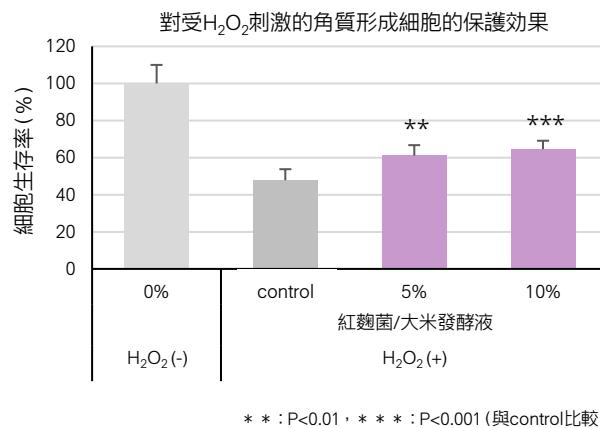
## RICETECT®

## (2) 抗氧化作用 ~清除活性氧・保護細胞的效果~

## 2・對活性氧(ROS)・紫外線(UV)的防護效果 ~角質形成細胞的保護作用~

接著，通過活性氧(ROS)刺激以及紫外線照射的正常人角質形成細胞(NHEK)實驗，以細胞生存率為指標，評估了紅麴菌/大米發酵液對細胞的保護作用。對添加紅麴菌/大米發酵液培養的細胞，用一定濃度的過氧化氫( $H_2O_2$ )刺激細胞或一定量的紫外線(UVB)照射細胞，然後測定細胞的生存率。當細胞受到活性氧刺激或紫外線照射後，細胞內活性氧的產生和增加能導致細胞受損，細胞生存率下降。

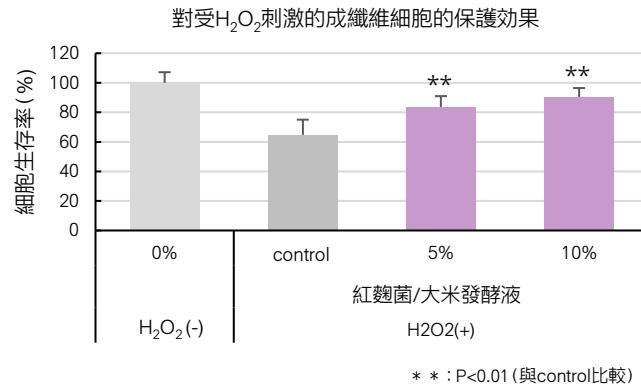
結果顯示，無論是活性氧還是紫外線的誘導，添加紅麴菌/大米發酵液的細胞生存率上升，並且隨濃度的增加而增高。由此表明了紅麴菌/大米發酵液具有抗氧化防護紫外線對細胞傷害的保護作用。

3・對活性氧(ROS)的防護效果  
~真皮成纖維細胞的保護作用~

同2)的試驗，通過活性氧刺激正常人成纖維細胞以細胞生存率為指標評估了紅麴菌/大米發酵液對細胞的保護作用。

結果同樣顯示了，添加紅麴菌/大米發酵液的細胞生存率上升，並且也隨濃度的增加而增高。

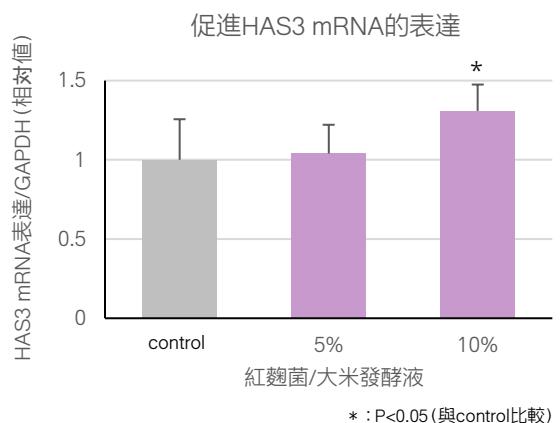
以上的結果表明，可期待紅麴菌/大米發酵液具有抑制因氧化壓力造成細胞的活性氧產生・增加，保護肌膚免受因氧化所造成的損傷之功效。



## (3) 保濕作用 ~促進透明質酸合成酶(HAS3)的基因表達~

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。

通過正常人角質形成細胞(NHEK)實驗，測試透明質酸產生量的結果顯示，紅麴菌/大米發酵液能促進表皮細胞的透明質酸合成酶(HAS3)mRNA的表達。由此表明，紅麴菌/大米發酵液具有促進表皮角質形成細胞的透明質酸生成，提高肌膚保水功能的效果。



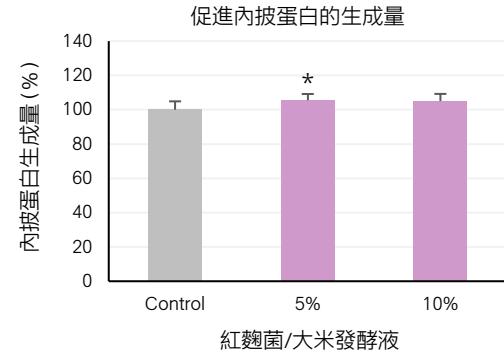
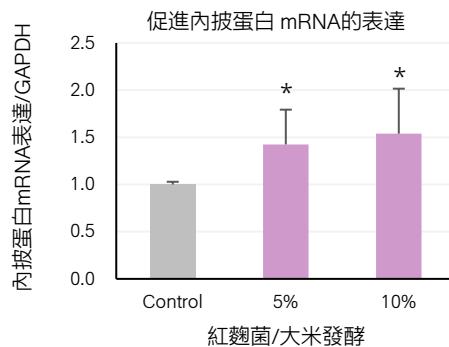
## 試驗數據

RICETECT®

## (4) 改善屏障功能 ~促進內披蛋白生成的作用~

內披蛋白是擔任肌膚屏障功能的角質細胞外壁之角質化包膜(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(NHEK)測試內披蛋白的結果顯示，紅麴菌/大米發酵液不僅能促進內披蛋白的基因表達，而且還能增加表皮細胞的內披蛋白生成量。

由此表明，紅麴菌/大米發酵能通過促進表皮角質形成細胞的內披蛋白基因表達和生成量的增加，達到提高肌膚屏障功能的效果。

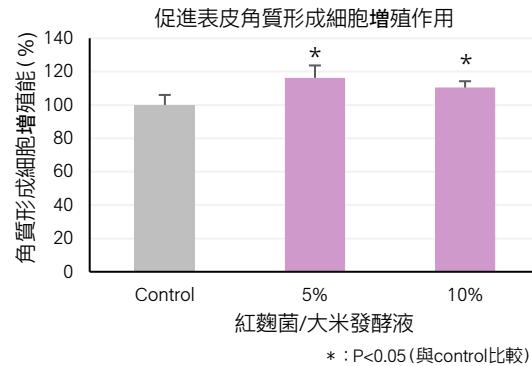


\* : P<0.05 (與control比較)

## (5) 改善表皮的周期性更新 ~促進細胞增殖作用~

基底層分裂的表皮細胞在分化、成熟過程中向上推移，達到角質層後脫落，如此周期性的更新形成表皮。隨著年齡的增長，表皮細胞新陳代謝能變弱，由此肌膚會出現細小皺紋，膚色變暗沉，色素沉著，天然保濕因子減少所致的乾燥等老化現象。通過正常人角質形成細胞的實驗，對紅麴/大米發酵液的細胞增殖作用進行了評估，結果顯示，其具有促進細胞增殖的作用(有統計學意義)。

以上結果表明，紅麴/大米發酵液具有通過促進肌膚的新陳代謝作用，改善因老化所出現的細小皺紋，色素沉著，角質層的天然保濕因子表達下降所致的乾燥等現象。

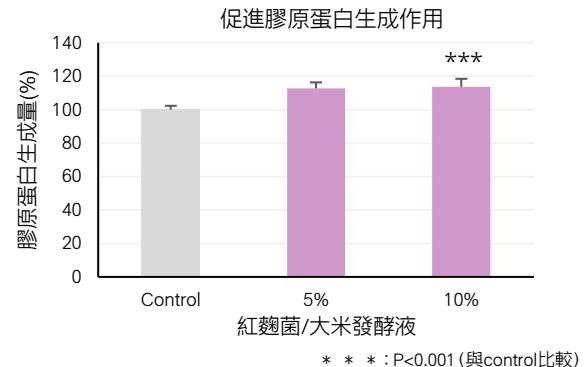


\* : P<0.05 (與control比較)

## (6) 防皺・改善肌膚彈性 ~促進膠原蛋白合成作用~

膠原蛋白由真皮的成纖維細胞所生成，具有維護肌膚彈性和保持肌膚張力的作用。以正常人成纖維細胞測試膠原蛋白生成量的結果顯示，紅麴菌/大米發酵液添加細胞的膠原蛋白量明顯增加(有統計學意義)。

由此可期待，紅麴菌/大米發酵液具有促進成纖維細胞生成膠原蛋白，改善肌膚皺紋，提高肌膚張力和彈性的功效。



\* \* \* : P<0.001 (與control比較)

## 試驗數據

## RICETECT®

## (7) 配有RICETECT化粧品的人體功效試驗

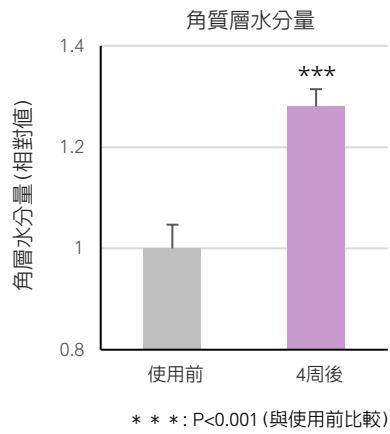
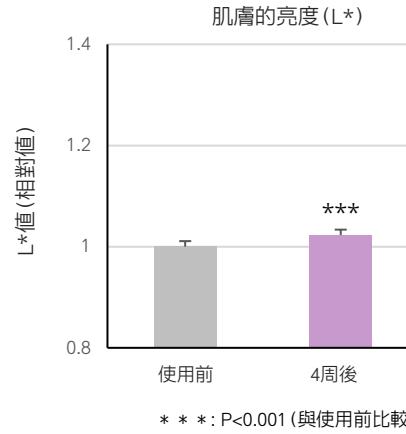
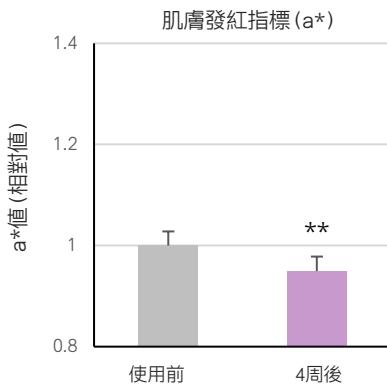
## &lt; 實驗方法 &gt;

以17名成年女性34~54歲(平均年齡：42.3±5.3歲)為實驗對象，從10月下旬到11月下旬，臉部塗抹含15% RICETECT原料的化粧品(化粧水, 美容液, 乳霜)，早晚各塗一次，為期4周。使用效果則通過肌膚檢測儀(VISIA)和皮膚角質水分測試儀(Corneometer)對塗抹前後皮膚的狀態變化進行了評估。

## 1 · RICETECT對皮膚狀態的改善效果

有關RICETECT含有化妝品的塗抹後效果，一是通過肌膚檢測儀(VISIA)取得畫像後對雙側臉部的相關指標進行了評價；二是通過皮膚角質水分測試儀，對左右臉頰部的角質水分含量的變化做了評估。角質水分量的測定部位是眼尾部下垂線與鼻翼下部的水平線的相交處，角質水分量左右各測試5次取平均值。肌膚的膚色指標L\*(亮度), a\*值(紅色)是用VISIA所得的臉部畫像通過該儀器所附屬的L\*a\*b\*解析軟件進行評價的。以下數據圖所示的值均為左右顏面的平均值。

結果如下圖所示，反映肌膚發炎狀態指標的肌膚發紅(a\*)通過使用RICETECT有了明顯的改善，由此可期待連續塗抹RICETECT含有化妝品對受損肌膚的發炎(泛紅)具有改善效果。另外，塗抹RICETECT含有化妝品後，通過VISIA所測的其他多項指標均有明顯的改善作用，同時，用Corneometer測試儀檢測的角質水分量也比使用前有了明顯的增高(有統計學意義)。

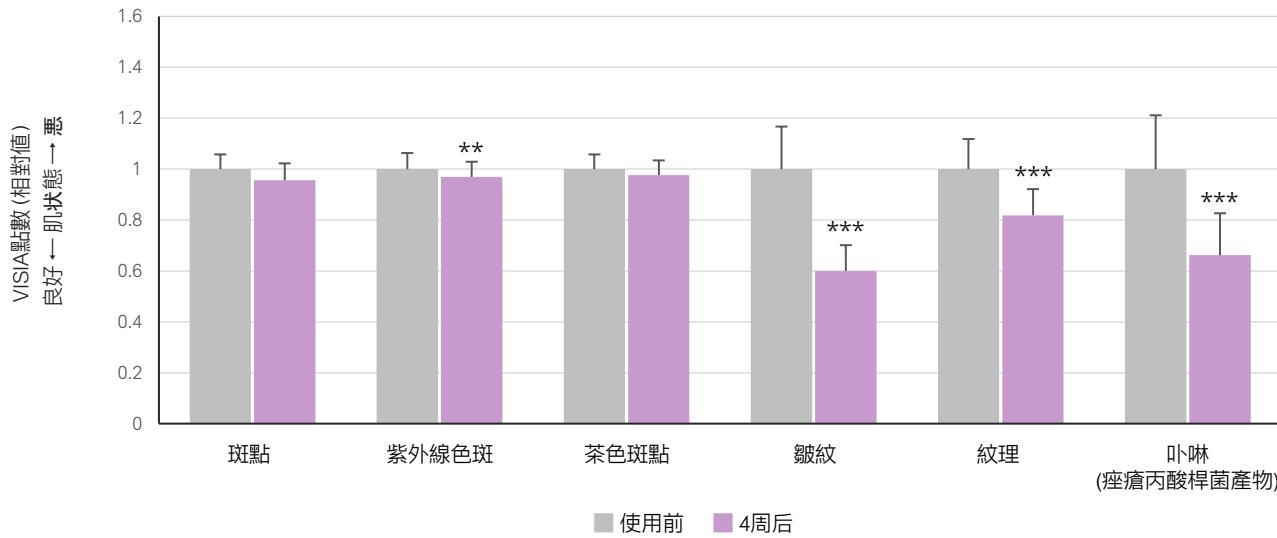


\* \* : P&lt;0.01 (與使用前比較)

\* \* \* : P&lt;0.001 (與使用前比較)

\* \* \* : P&lt;0.001 (與使用前比較)

## VISIA檢測儀的皮膚狀態解析



\* \* : P&lt;0.01, \* \* \* : P&lt;0.001 (與使用前比較)

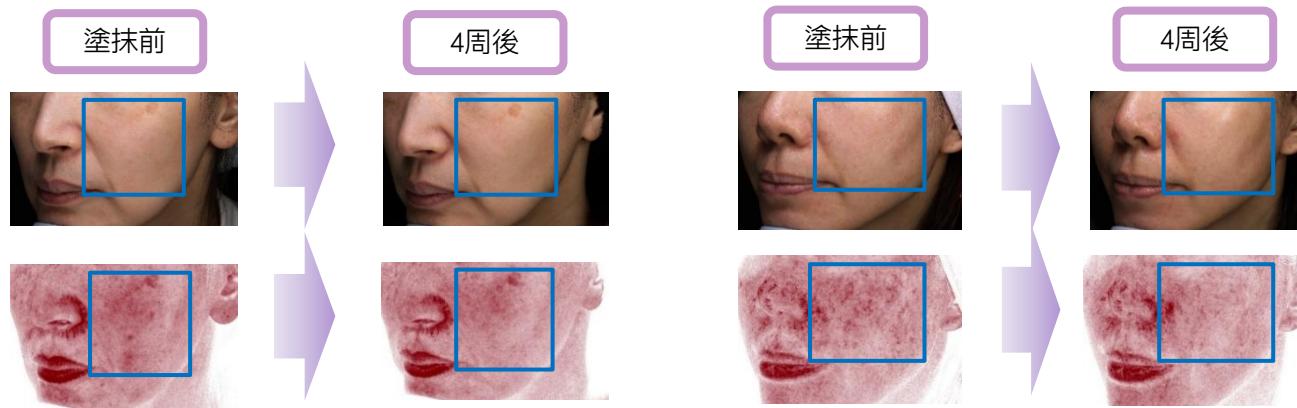
## 試驗數據

## RICETECT®

## (7) 配有RICETECT化粧品的人體功效試驗

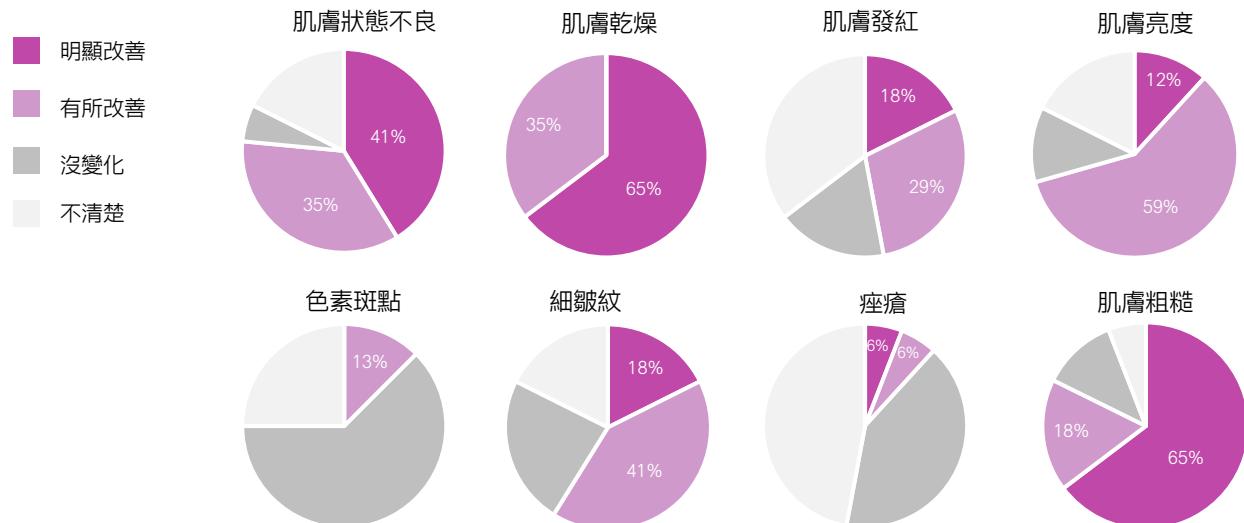
## 2・通過VISIA圖像比較塗抹前後的皮膚發紅(發炎)狀態的改善

通過VISIA所得的圖像，對連續4周塗抹RICETECT含有化妝品後，臉部皮膚發紅狀態的改善進行了比較(見下圖)。 圖片顯示了二例比較典型的前後變化像，通過4周連續塗抹，試驗者的肌膚發紅(發炎)狀態有了明顯的改善。



## 3・對肌膚狀態變化的問卷調查

經過連續4周塗抹配有RICETECT化妝品後，為了解試驗者使用時的實際感受以及使用後肌膚是否有變化，對實驗者做了如下多項問卷調查。 調查結果顯示，對使用前的肌膚不良，乾燥，細皺紋，肌膚粗糙等項目，大多數試驗者在使用RICETECT後感受到有了一定的改善。這結果證實了RICETECT所具有的抗炎症・抗氧化・保濕之保護肌膚作用的有效性。 由此表明，配有RICETECT化妝品的使用，易讓使用者實際感受到肌膚不良，乾燥，細皺紋等的肌膚狀態得以改善之效果。



## (8) 各種安全性試驗數據

安全性試驗	結果
Ames試驗	陰性(濃度25%)
皮膚刺激性試驗(代替法 OECD TG439)	無刺激性(濃度25%)
眼刺激性試驗(代替法 OECD TG 492)	無刺激性(濃度25%)
光毒性試驗(代替法 OECD TG 495)	陰性(濃度25%)
人體斑貼試驗(24時間閉塞 20名)	安全品(濃度25%)
重複性人體皮膚過敏性試驗(RIPT 50名)	無重複性刺激的過敏反應(濃度25%)

※各試驗以紅麴菌/大米發酵液所實施