

以抗衰老為主功效的發酵異黃酮抗糖化原料

UNIFINE®-CO

通過大豆提取物的麵菌發酵，成功地開發了以「8-羥基異黃酮」為主成分的具有很高抗糖化作用的抗衰老原料。



UNIFINE®-CO的特徵

~以發酵為科學依據，借發酵之力令肌膚換新顏~

- 將含有異黃酮的大豆提取物以麵菌發酵所得的原料
- 以多酚類異黃酮為有效成分的抗糖化原料
(專利第5318339號) 與梧山女子學園大學共同研究
- 具有抑制糖化反應物(CML, 3DG, 戊糖素)的生成
- 確認具有分解糖化生成物的作用
- 具有防止因膠原蛋白糖化造成的肌膚鬆弛
- 確認能抑制因糖化造成的肌膚褐變
- 能抑制導致膚色黯黃的羰基化蛋白質的生成
- 具有抗氧化作用(清除DPPH, OH自由基)
- 其他美容效果：具有阻礙酪氨酸酶，阻礙膠原蛋白酶的作用
- 通過麵菌發酵其功能性得以提高，最為適合用於各種抗衰老產品的企劃
- 同時備有食用原料「UNIFINE」
作為內外美容，與食用的UNIFINE並用，可望發揮更高的美膚效果

製品名		UNIFINE®-CO	
中文名稱	INCI	構成比率%	
	Aspergillus/Soybean Seed Extract Ferment Extract Filtrate	20	
丁二醇	Butylene Glycol	80	

※未列入『已使用化妝品原料目錄(2021)版』

規格項目	規格	試驗方法
外觀	黃褐色～褐色的液體，有特殊氣味	感官檢驗
確認試驗：異黃酮	以HPLC分析法確認最高值分析	HPLC法
pH	3.0～4.5	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	0.5%以上	常壓加熱乾燥法
比重	實際測定值	振動式密度計
定量法： 總異黃酮含有量	實際測定值	HPLC法
定量法： 總異黃酮中8-羥基異黃酮含量	實際測定值	HPLC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	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
大腸杆菌	陰性	AOAC法 (Petrifilm™測試片法)
黴・酵母類	100cfu/mL以下	AOAC法 (Petrifilm™測試片法)

介 紹

UNIFINE®-CO

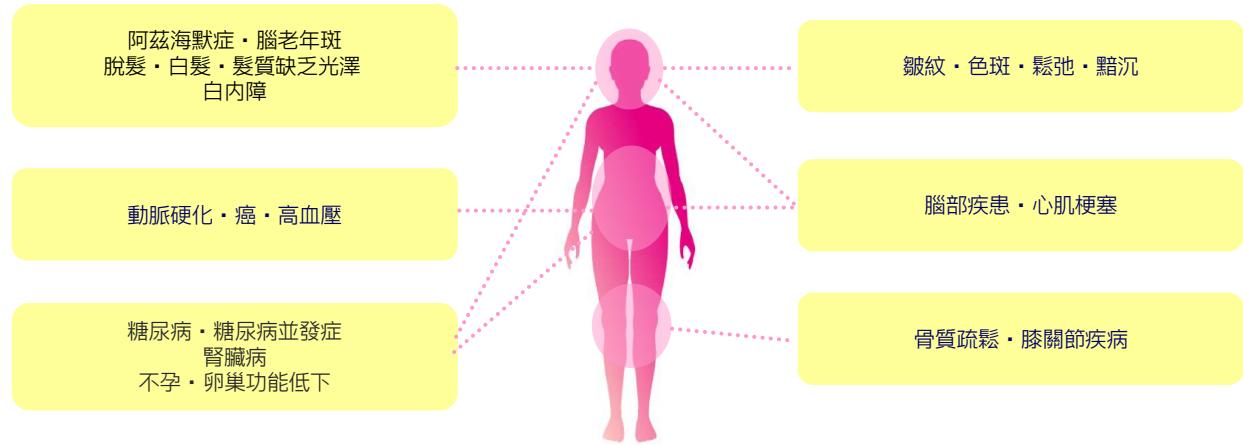
何謂糖化…抑制體內糖化應激的重要性

衰老和疾病的原因之一身體的糖化

在血液和體內增加的部分葡萄糖，如果作為能量未被充分代謝則很容易與蛋白質結合，這就是所謂的糖化。糖化是促進衰老和形成疾病的原因之一。血糖值是一代謝綜合症的指標，血液檢查中的HbA1c，是血液中的血紅蛋白與葡萄糖的結合物，與血糖值不同，其血中濃度不受飲食前後的影響，故被用來作為推測最近1~2個月的平均血糖值的指標。蛋白質被糖化後，蛋白質原本應該具有的功能（神經傳導及酶的活性等）受到損害，從而影響代謝。這就是糖化成為衰老和多種疾病的原因。

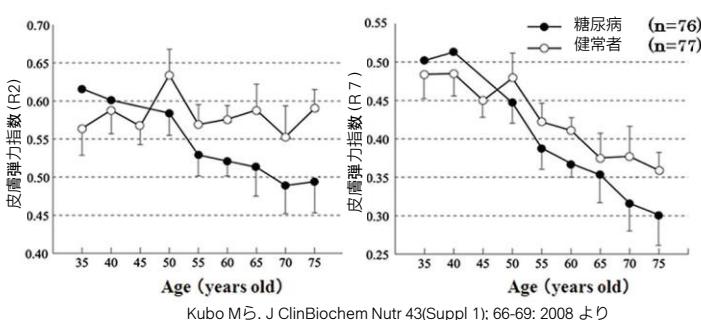
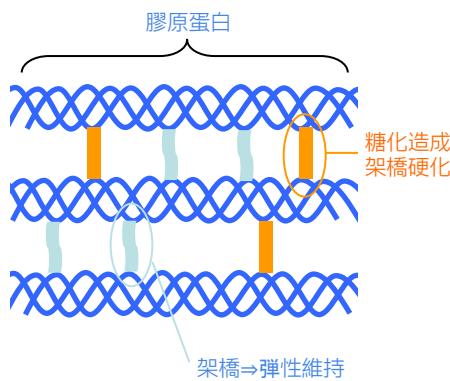


由糖化引起的疾病和症狀



對肌膚的影響

3條多肽連以螺旋狀結構結合形成的膠原蛋白互相交聯成網絡(生理交聯)，適當地維持膠原蛋白的彈性。但是，因糖化反應而形成的AGEs可導致非生理交聯的形成，致使膠原蛋白變脆弱，最終使肌膚失去彈性而變硬。下圖是非生理交聯的模式圖以及糖化應激較高的糖尿病患者和健康者皮膚彈性的文獻報告例。皮膚膠原蛋白中的AGEs積累量隨著年齡的增長而增加，與同齡健康者比較，糖尿病患者的AGEs累積量增加，皮膚的彈性下降。



Kubo Mら. J Clin Biochem Nutr 43(Suppl 1); 66-69: 2008 より

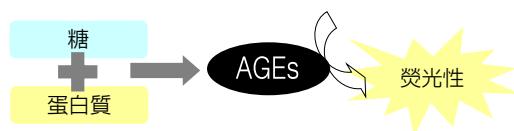
試驗數據

UNIFINE®-CO

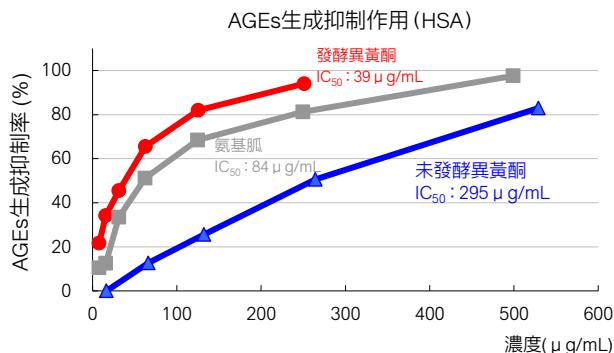
(1) 抑制熒光性AGEs的生成作用 ~發酵提高原料的功能性~

通過測定葡萄糖與HAS(人體血清白蛋白)的糖化反應過程中所產生的熒光AGEs量，來評估發酵異黃酮和未發酵異黃酮對糖化反應的抑制作用。

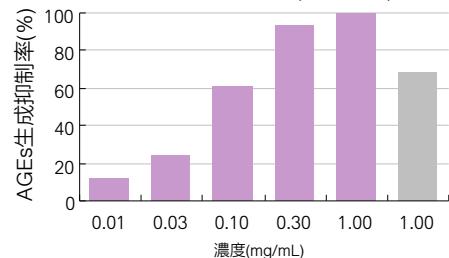
實驗結果表明，相比於未發酵的異黃酮，發酵異黃酮具有非常高的熒光AGEs生成抑制作用。另外，發酵異黃酮在與膠原蛋白、彈性蛋白和角蛋白的反應系中也具有抑制熒光AGEs生成作用，且其抑制作用高於糖化反應阻礙劑氨基胍。



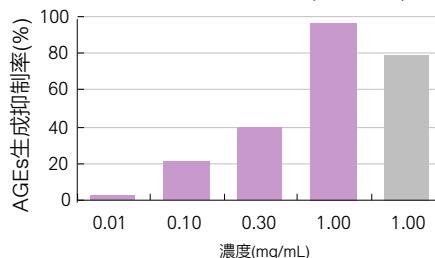
AGES生成抑制作用 (HSA)



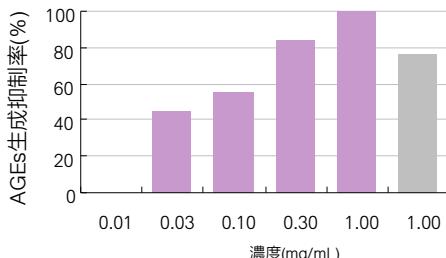
AGES生成抑制作用 (膠原蛋白)



AGES生成抑制作用 (彈性蛋白)



AGES生成抑制作用 (角蛋白)

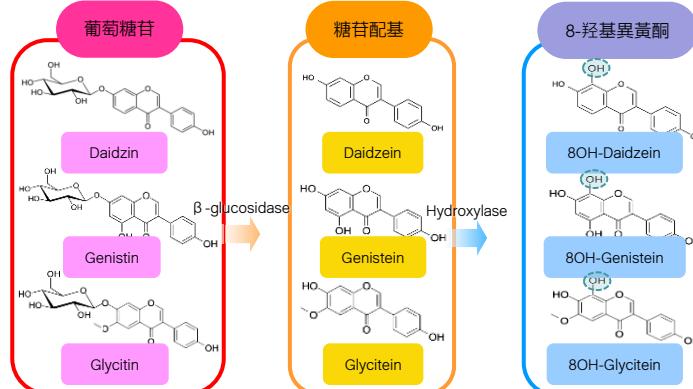


■ 發酵異黃酮 ■ 氨基胍

(2) 有效成分：8-羥基異黃酮類

大豆中所含的異黃酮經麴菌發酵後，在原有結構的8位上增加一個羥基變成7,8鄰二羥基異黃酮(多酚異黃酮)。據報導味噌(豆瓣醬)中也含有8-羥基異黃酮。

大豆異黃酮在麴菌發酵過程中的轉化

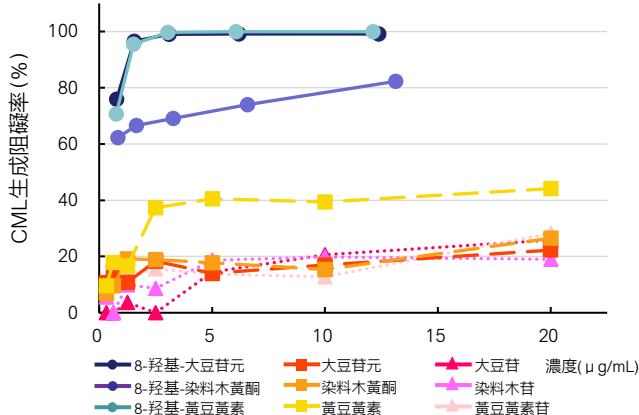
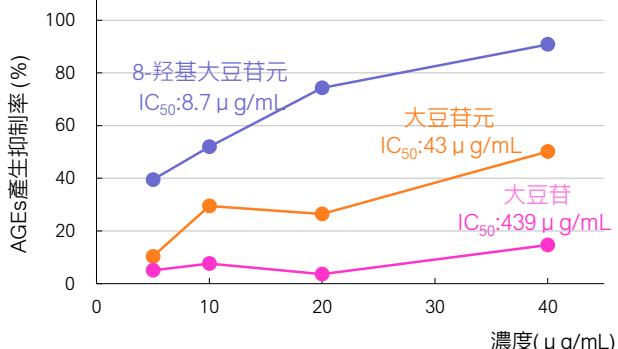


以下實驗表明，發酵異黃酮中主要的抗糖化成分是8-OH異黃酮：

1) 在葡萄糖和HSA(人體血清白蛋白)的糖化反應液中，分別加入大豆異黃酮的大豆苷元，其配糖體大豆苷，8-羥基大豆苷元，評估AGEs生成抑制作用。以抑制率為50%時的濃度(IC_{50})來比較，大豆苷元的濃度大約是大豆苷的1/10，8-羥基大豆苷元大約是大豆苷元的1/5，濃度越低，抗醣化作用越高。

2) 對異黃酮類的CML生成阻礙作用的評估結果，與葡萄糖苷的大豆苷，染料木苷相比，雖然大豆苷元和染料木苷元具有較高的CML抑制作用，但是，8-羥基大豆苷元以及8-羥基染料木黃酮則具有更高的CML生成抑制效果。此試驗結果表明，與葡萄糖苷以及苷元配基相比，8-羥基多酚異黃酮具有更高的抗糖化活性。

異黃酮的AGES生成抑制作用 (HSA)



試驗數據

UNIFINE®-CO

(3) AGEs生成抑制作用 ~CML、戊糖素、3DG生成抑制作用~

抑制羧甲基賴氨酸(CML)的生成

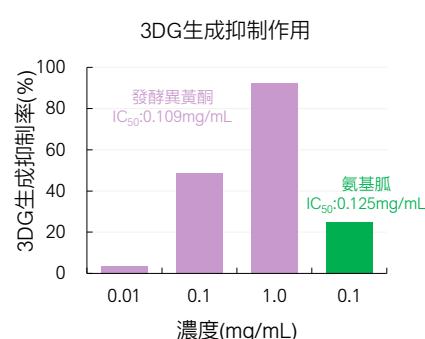
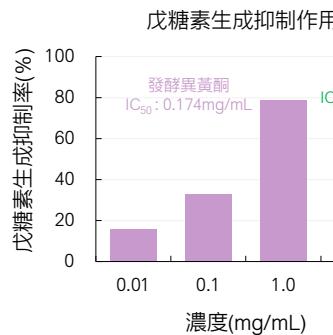
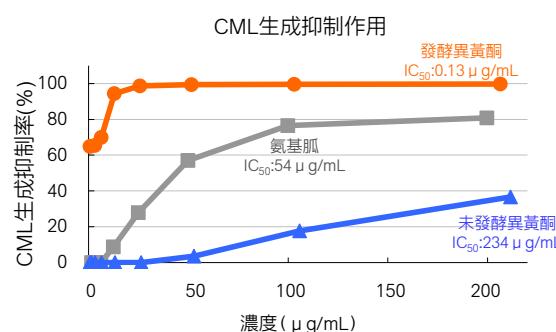
CML是蓄積於皮膚中AGEs的代表物質，據報道，體內所產生的AGEs中含量最多的是CML。被CML化的膠原纖維可誘導成纖維細胞的細胞凋亡。通過試驗確認，發酵異黃酮可以強力抑制CML的生成，並且此抑制作用比未發酵異黃酮和氨基胍更強。

抑制戊糖素的生成

戊糖素是參與蛋白質架橋的物質，隨著年齡的增長，皮膚膠原纖維中戊糖素的蓄積速度加快，組織中的戊糖素蓄積量與衰老有關。通過試驗確認，發酵異黃酮比兒茶素(EGCg)具有更強的抑制戊糖素生成的作用。

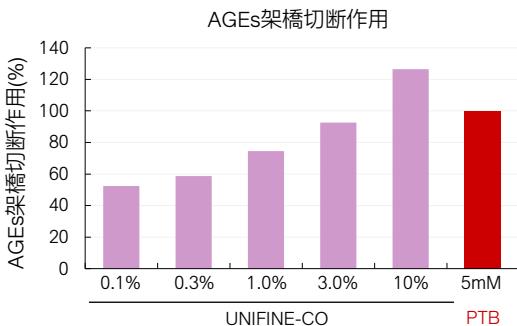
抑制3-脫氧葡萄糖(3DG)的生成

3DG是糖化反應的中間體(中間生成物)，糖基化終末產物AGEs的前體物質之一。3DG具有較高的反應性，可以迅速地與各種物質反應，促進組織及器官的糖化引起組織蛋白的變性導致功能降低。因此，阻止3DG的生成和蓄積可以預防衰老。通過試驗確認，發酵異黃酮比糖化反應阻礙劑氨基胍具有更強的3DG生成抑制作用。



(4) 切斷AGEs架橋作用

二碳基化合物是AGEs生成過程中的中間體，二碳基化合物比葡萄糖具有更高的反應性，是形成AGEs的主要成分。糖尿病患者血漿中二碳基化合物的增加，是引起並發症的重要原因之一。另外，研究表明，在AGEs形成過程中蛋白質之間是以二碳基結構形成蛋白質的架橋構造的，因此，開發一種能解裂二碳基化合物的碳-碳結構，阻止AGEs的生成和蓄積，不僅對預防和治療糖尿病及其並發症，而且對抗衰老有著重要的意義。實驗結果顯示，UNIFINE-CO具有切斷二碳基化合物的C-C作用，這作用表明其不僅能抑制AGEs的生成，而且還能分解已經生成的AGEs。



* PTB (N-phenacyl thiazolium bromide)
作為AGEs分解劑、確認具有架橋切斷作用。



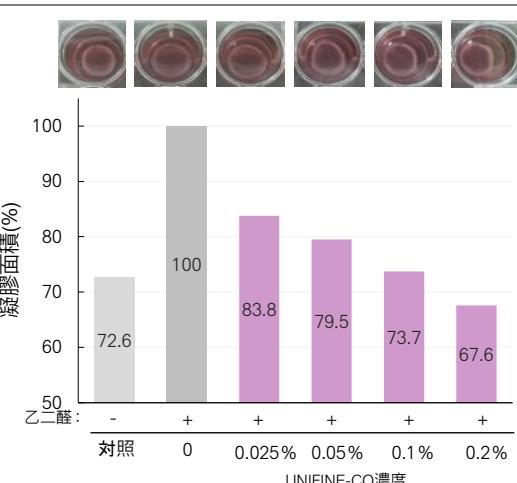
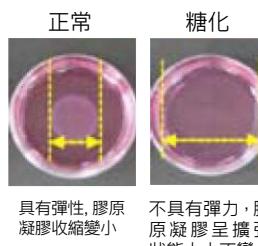
(5) 抑制膠原蛋白糖化防止肌膚鬆弛・改善肌膚彈性

<試驗方法>

在 I 型膠原蛋白中植入成纖維細胞培養後，會生成具有彈力和收縮性的類似真皮結構的膠原凝膠。但是，如果膠原蛋白被糖化時，其收縮功能受到限制，呈擴張狀態。本實驗用促進糖化反應的乙二醛(GO)誘導膠原蛋白的糖化，以膠原凝膠的收縮能力為指標，測試UNIFINE-CO對糖化的抑制作用來評估其防治肌膚鬆弛・改善肌膚彈力的效果。

<結果>

只添加GO時，膠原蛋白因被糖化造成膠原凝膠的收縮能力下降。GO和UNIFINE-CO同時添加時，膠原凝膠收縮能力的下降得以控制，因而膠原凝膠收縮變小。以上試驗結果表明，UNIFINE-CO可以維持膠原的收縮能力，具有防止肌膚鬆弛，改善肌膚彈性的效果。



試驗數據

UNIFINE®-CO

(6) 人體皮膚角質層中的AGEs生成阻礙作用

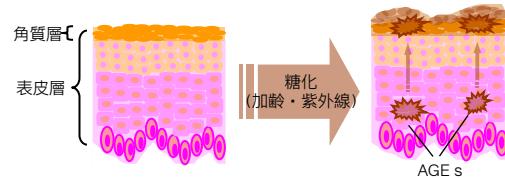
用透明膠帶採取皮膚角質後，將其與乙二醛反應使之生成AGEs，生成的AGEs通過免疫染色來評估糖化程度。結果顯示，UNIFINE-CO能抑制由乙二醛誘導所致的AGEs生成。

在「第27次 IFSCC Congress」2009（國際化妝品技術者聯盟）中，有關表皮AGEs具有以下的報告。

(1)表皮中的角蛋白能被AGE化；(2)AGEs增多時有導致角質層變厚，水分減少的傾向；(3)在表皮細胞中形成的AGEs，隨著表皮細胞的角化進入角質層；(4)降低皮膚透明感。

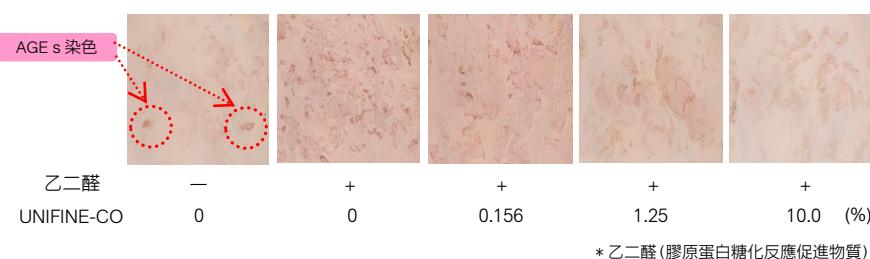
根據此報告和下面的試驗結果，可以期待UNIFINE-CO具有抑制角質層中角蛋白的糖化，維持肌膚水分，保持肌膚透明感和柔軟感的效果。

在表皮中形成AGEs並進入角質層



参考 : Kawabata K: Aging materials with rapid turnover are produced in the epiderm; skin distribution of advanced glycation end product (AGE). Proceedings of the 136th FJ Seminar pp13-17,2009 (in Japanese)

人皮膚角質層中的AGEs生成抑制作用



(7) 人皮膚角質層中的AGEs分解作用

用透明膠帶採取表皮角質層，通過免疫染色，評估UNIFINE-CO的AGEs分解作用。結果如右圖所示，陽性部位的染色強度隨UNIFINE-CO濃度的增加而減低，由此表明UNIFINE-CO具有分解角質細胞中的AGEs之作用。



(8) 抑制由糖化造成的肌膚褐變作用

通常認為肌膚透明感下降是由於存在於角質層及表皮的主要蛋白質-角蛋白的糖化導致肌膚褐變所造成的。

二羥基丙酮(DHA)作為單寧劑，具有使皮膚著色(褐色)之作用，這種著色褐變是由DHA與角質層中的蛋白質發生糖化反應所造成的。本實驗以DHA的糖化反應所致的肌膚褐變為指標，評價UNIFINE-CO對角質層的糖化抑制作用。

結果顯示，與對照相比，塗抹了UNIFINE-CO可抑制由於DHA引起的肌膚褐變，由此可期待UNIFINE-CO具有防止因糖化(=老化)造成的肌膚透明感下降的作用。

<試驗方法>

- 將浸透了對照液(80%BG)或試驗液(UNIFINE-CO:100%)的無紡布貼于前臂內側20分鐘
- 3%-DHA水溶液3小時密封敷貼令皮膚著色
- 取下後24小時候，觀察試驗部位
(接受試驗者：50歲以上男性)



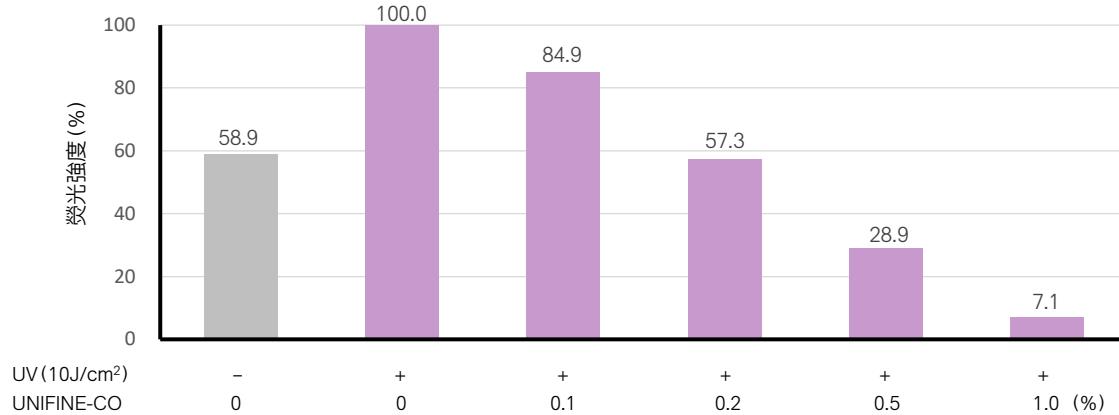
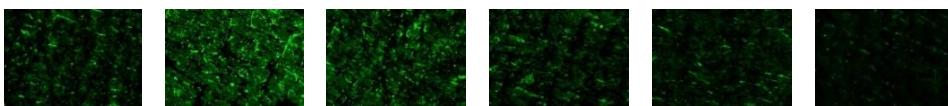
試驗數據

UNIFINE®-CO

(9) 羰基化蛋白生成阻礙作用

用透明膠帶採取的人體角質，通過UV照射誘導羰基化蛋白質的生成。本試驗是在UV照射同時添加UNIFINE-CO，對生成的羰基化蛋白質用5-FTSC熒光染色後，通過熒光畫像解析來評估羰基化蛋白質的生成抑制作用。結果顯示，UV照射(10J/cm^2)後，角質層中的羰基化蛋白質明顯增加，但經添加UNIFINE-CO後角質層中的羰基化蛋白的生成被抑制而減少。皮膚蛋白質的羰基化通常被認為是造成肌膚「暗黃」的原因。實驗表明，UNIFINE-CO具有通過抑制羰基化蛋白質的生成，改善肌膚「暗黃」，保持肌膚透明感的效果。

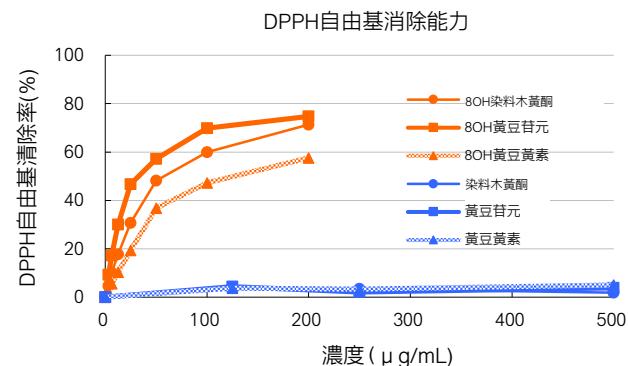
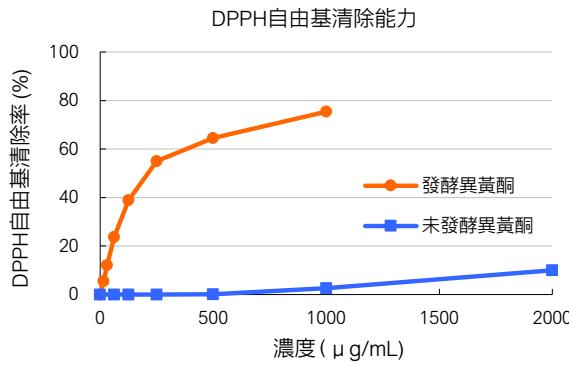
熒光畫像



(10) 抗氧化作用 ~DPPH自由基及OH自由基的清除能力~

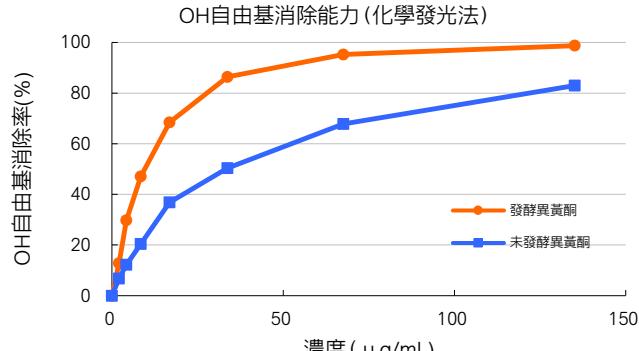
DPPH消除能力

確認發酵異黃酮相比未發酵異黃酮具有較高的抗氧化能力。另外，作為抗氧化的有效成分， 8OH -異黃酮起到了主要的作用。



OH自由基消除能力

以化學發光法測定由芬頓反應(Fenton's Reaction)而產生的OH自由基的清除能力。與DPPH自由基清除能力相同，實驗表明，發酵異黃酮相比未發酵異黃酮具有較高的抗氧化能力。

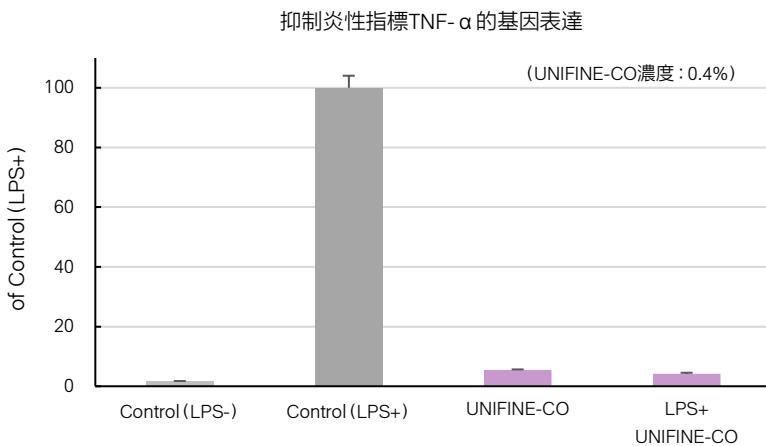


試驗數據

UNIFINE®-CO

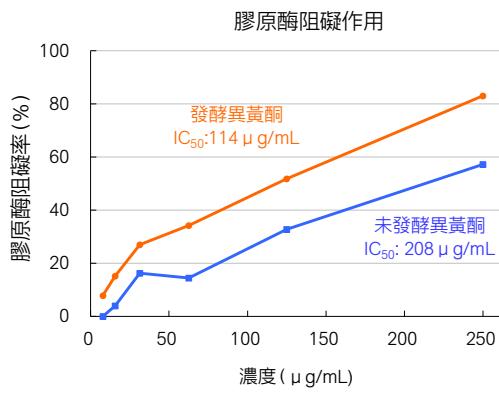
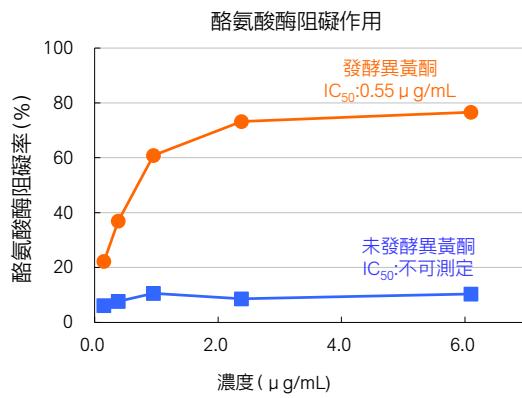
(11) 預防痤瘡作用～皮脂腺細胞實驗的抗炎作用～

痤瘡是由於皮脂腺或毛囊受堵引起發炎所致的。在此，通過皮脂腺細胞實驗對UNIFINE-CO的抗炎作用進行了評價。通過以大腸桿菌LPS刺激人皮脂腺細胞(SZ95)誘發炎性指標TNF-α基因表達的實驗來評價UNIFINE-CO對TNF-α的抑制效果。TNF-α是炎症反應的主要物質。評價結果顯示，UNIFINE-CO在皮脂腺細胞中具有抑制TNF-α的基因表達作用。由此可期待UNIFINE-CO對痤瘡的預防及改善效果。



(12) 其他美容效果～酪氨酸酶阻礙作用・膠原蛋白酶阻礙作用～

對發酵異黃酮和未發酵異黃酮的酪氨酸酶阻礙作用以及膠原蛋白酶的阻礙作用進行了評估。結果表明，相比未發酵的異黃酮，發酵異黃酮具有更高的酪氨酸酶阻礙作用和膠原蛋白酶阻礙作用。由此可以期待發酵異黃酮具有更高的美白效果和通過抑制膠原蛋白分解的抗皺效果。



各種數據

安全性試驗	結果
皮膚刺激性試驗(代替法OECD TG439)	無刺激性(濃度：10%)
眼睛刺激試驗(代替法OECD TG492)	無刺激性(濃度：10%)
光毒性試驗(代替法OECD TG432)	陰性(濃度：100%)
人體斑貼試驗(24小時封閉 20名)	安全品(濃度：10%)
重複性人體皮膚過敏性試驗(RIPT 50名)	無一次性刺激及重複性刺激的過敏反應(濃度：10%)

(濃度：UNIFINE-CO)

【參考】試驗數據濃度換算

試驗數據中記載的「發酵異黃酮」以「UNIFINE-CO」換算如下：

換算例) 「發酵異黃酮」: 1 μg = 「UNIFINE-CO」: 100 μg

「發酵異黃酮」: 1mg = 「UNIFINE-CO」: 100mg

「發酵異黃酮」: 0.01% = 「UNIFINE-CO」: 1%