

肌膚保濕作用

維護皮膚屏障・保水功能・促進新陳代謝、
抗皺・改善肌膚彈性的功能性原料

發芽糙米的酵母發酵原料

YUKIME®

將北海道產的「YUKIHIKARI」糙米發芽後，接種來源於無花果的Lachancea酵母發酵後所得的功能性原料。通過所具有的保濕功能，達到防止肌膚老化，維護皮膚屏障和保水功能，促進新陳代謝，抗皺，改善肌膚彈性等美容效果。



YUKIME®的特徵

~防止肌膚乾燥、促使肌膚水潤年輕~

- 將北海道產的YUKIHIKARI糙米發芽後，接種源於無花果的Lachancea酵母(*Lachancea kluyveri*)發酵所得的原料（專利第7162351號）
- 以角質形成細胞實驗明確了通過發酵技術，提高了神經酰胺合成酶的基因表達作用
『改善屏障功能・肌膚保水能，促進新陳代謝』
增加神經酰胺產生量，促進神經酰胺合成相關酶以及絲聚蛋白(天然保濕因子的前體)，水孔蛋白AQP3(調節細胞間的水分)的基因表達，促進ATP的產生和促進細胞的增殖
- 對角質形成細胞的作用
『改善屏障功能・肌膚保水能，促進新陳代謝』
增加神經酰胺產生量，促進神經酰胺合成相關酶以及絲聚蛋白(天然保濕因子的前體)，水孔蛋白AQP3(調節細胞間的水分)的基因表達，促進ATP的產生和促進細胞的增殖
- 對成纖維細胞的作用
『抗皺・改善肌膚彈性』
促進透明質酸合成酶(HAS2)的基因表達，促進透明質酸的產生，促進膠原蛋白的生成和細胞的增殖。同時確認其與VC誘導體的合併使用具有對膠原蛋白生成的增效作用
(專利第7162352號)
- 對脂肪間充質幹細胞的作用
『抗皺改善肌膚下垂』
具有促進脂肪間充質幹細胞的增殖以及促進幹細胞外泌體生成，可望達到抗皺改善肌膚鬆弛下垂之作用
- 人体塗抹試驗的結果
『改善角質層保水功能・改善肌膚新陳代謝・健全角質層・改善肌膚暗沉・提高肌膚透明度』
人體塗抹實驗結果表明，其具有增加角質含水量，減少鱗屑和角質層的多層脫落，抑制角質層碳基化蛋白質生成之效果

製品名		YUKIME®	
中文名稱	INCI名	組成%	
	Lachancea/Hydrolyzed Germinated Rice Grain Ferment Lysate Filtrate	95	
1,2-戊二醇	Pentylene Glycol	5	

※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
性狀	淡黃色液体，有獨特氣味	感官檢驗
pH	4.0~5.5	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	實際值	震動式密度計
純度試驗(1)重金屬	20 ppm以下	醫藥部外品原料規格一般試驗法
純度試驗(2)砷	2.0 ppm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

YUKIME®

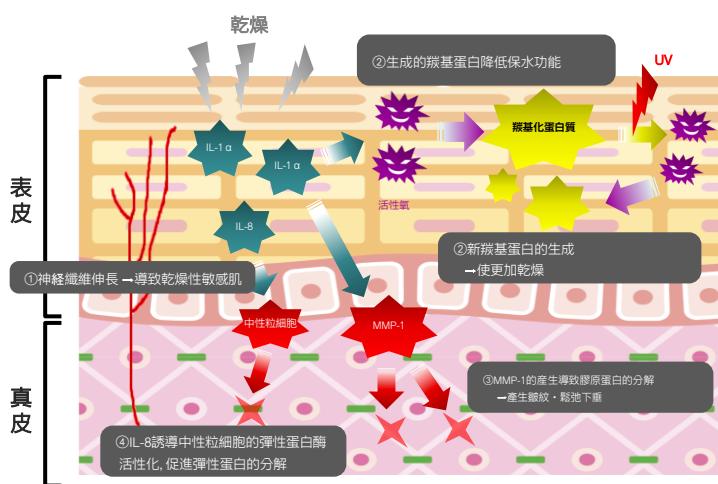
乾燥誘導肌膚老化

長期處於乾燥狀態下的肌膚表面所產生和增加的活性氧以及羰基化蛋白會對皮膚造成各種傷害和促進皮膚的老化。下圖是乾燥導致肌膚傷害和老化機制的部分說明皮膚乾燥會導致促炎細胞因子IL-1 α 和IL-8的分泌亢進以及神經纖維的伸長。其結果導致皮膚的感受性變高，造成乾燥性敏感肌。所分泌的IL-1 α 促使活性氧的產生亢進，活性氧能促進皮脂氧化產生過氧化脂質，其最終產物醛類化合物與蛋白質反應生成羰基化蛋白質。羰基化蛋白質具有使肌膚的保濕功能降低，肌膚變暗黃，透明度下降之作用。另外，羰基化蛋白質在吸收紫外線後又能產生新的活性氧，進而加速羰基化蛋白質的生成，從而造成肌膚更乾燥。炎性細胞因子IL-8還能促進成纖維細胞產生膠原纖維分解酶MMP-1，結果加快膠原蛋白的分解，促使皺紋產生的增加和肌膚的松弛。

炎性細胞因子IL-8能誘導中性粒細胞進入真皮組織層，中性粒細胞所分泌的彈性蛋白酶在真皮組織內分解能保持肌膚彈性和張力的彈性纖維，另外，彈性蛋白酶還可分解具有保護膠原蛋白被MMP-1分解的蛋白聚糖，進而促進MMP-1分解膠原蛋白。由此，因乾燥產生的炎性細胞因子所誘發的一系列反應，是肌膚張力和彈性降低產生皺紋的主要原因。

乾燥是肌膚老化的原因！

肌膚乾燥能誘發促炎性細胞因子等的產生，同時乾燥還促進羰基化蛋白質的生成和促進分解真皮膠原蛋白的MMP-1的產生，因此，乾燥是產生皺紋促進肌膚老化的原因之一。

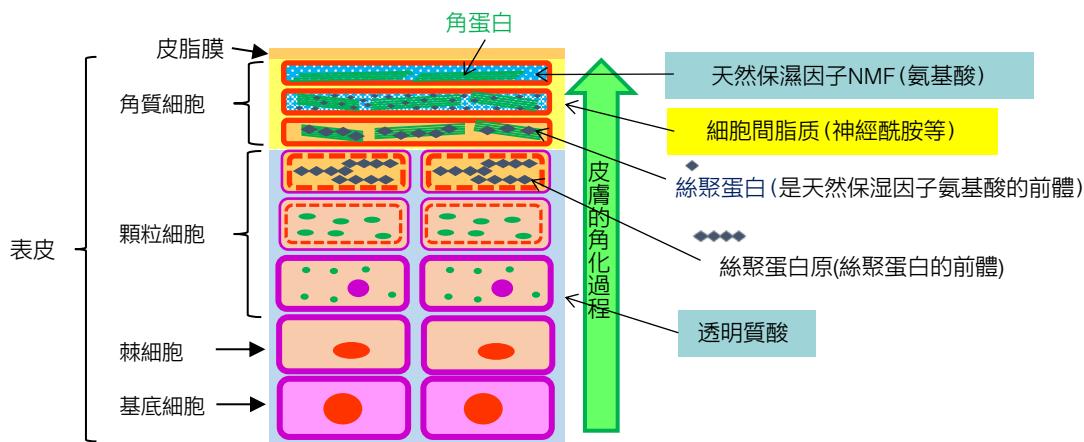


作用于表皮和真皮 · · ·

屏障功能・水分保持能・新陳代謝功能的改善效果

表皮由角質層、顆粒層、棘層和基底層等各層細胞所構成。皮膚屏障功能，具有防止表皮角質層內側的水分蒸發，防止外界異物（過敏原及細菌）侵入的作用。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蓄積神經酰胺及氨基酸等保濕成分。顆粒層上部細胞在生長中將顆粒向細胞外釋放，外側的細胞膜和細胞核消失，繼而形成角質細胞。在角質細胞外的神經酰胺等細胞間脂質呈板層脂質結構，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。

Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液，通過促進角質形成細胞生成神經酰胺，促進合成神經酰胺相關酶以及絲聚蛋白原，水通道蛋白（AQP3）的mRNA基因表達，促進ATP的產生和細胞增殖等功效，達到提高皮膚的屏障功能，水分保持能和皮膚的新陳代謝以及防止皮膚老化之作用。



試驗數據

YUKIME®

(1) 對表皮(角質形成細胞)的作用 ~屏障功能・水分保持能・新陳代謝的改善效果~

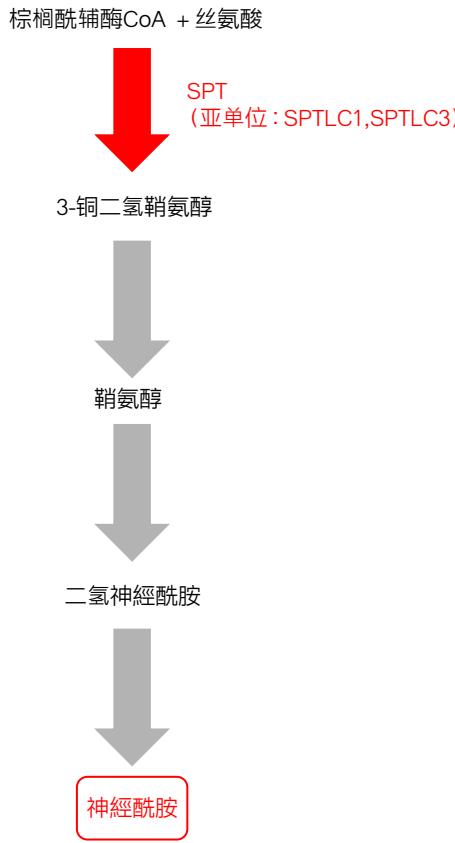
1・促進神經酰胺產生

神經酰胺作為角質層細胞間的脂質成分，在角質層中與水分子呈規則的板層狀結構。用正常人角質形成細胞對發酵前、後液的神經酰胺產生作用進行了評估。結果顯示通過發酵，提高了神經酰胺合成的限速酶絲氨酸棕榈酰轉移酶(SPT1,SPT3)mRNA的基因表達(A)。並且確認SPT1,SPT3 mRNA的基因表达隨Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液濃度的增加而增高(B)，以及神經酰胺產生量的增加也依賴於發酵液濃度(C)。

由此可期待Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液具有通過促進表皮角質形成細胞的神經酰胺產生能和增加神經酰胺產生量的作用來提高細胞間的板層脂質結構，發揮改善屏障功能和提高水分保持能力的效果。

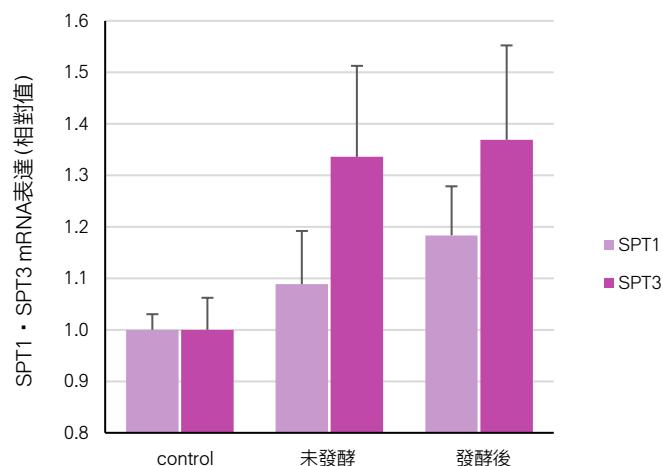
濃度：Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液

神經酰胺合成過程



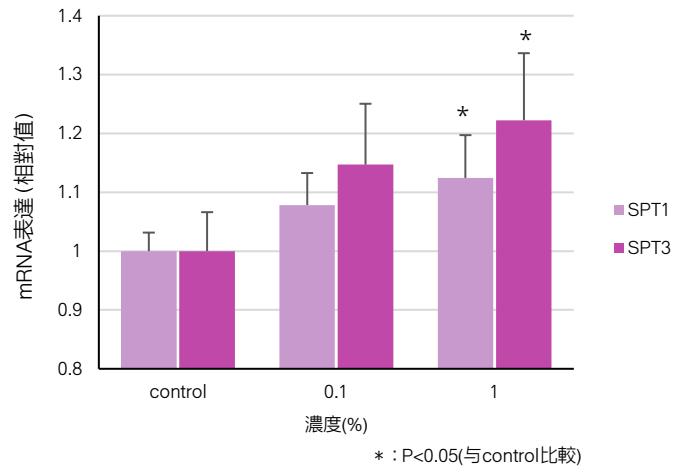
(A)

發酵前後SPT1, SPT3的mRNA表達的比較



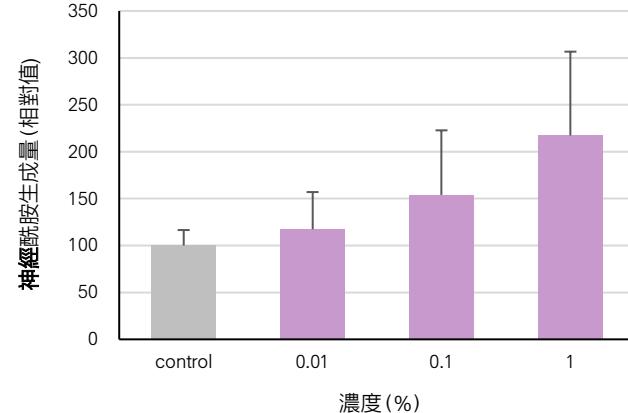
(B)

SPT1, SPT3的基因表達



(C)

神經酰胺生成量



試驗數據

YUKIME®

(1) 對表皮(角質形成細胞)的作用 ~屏障功能・水分保持功能・新陳代謝改善效果~ (續)

2・促進水通道蛋白3(AQP3)基因表達作用

AQP3是皮膚基底層的角質形成細胞至顆粒細胞都有表達的水通道蛋白，有轉運水分、甘油以及尿素等的功能。AQP3具有提升皮膚的水和作用，在維持肌膚的滋潤和彈性以及損傷後的屏障修復等方面起著重要的作用。因此，確保隨年齡增長而減少的AQP3，可望使皮膚滋潤質感回復年輕。對正常人角質形成細胞的AQP3基因表達進行評估的結果顯示，AQP3mRNA的表達隨Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液的濃度增高而增加。

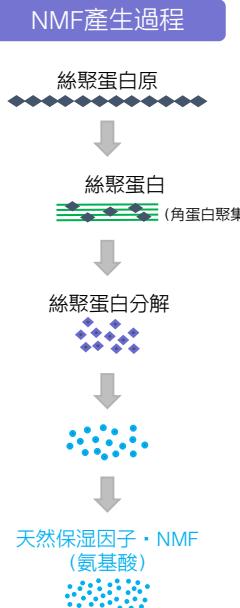
由此可期待Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液的提高肌膚保濕功能、提高皮膚質感的效果。

濃度：Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液

3・促進絲聚蛋白的基因表達

絲聚蛋白最初以前提的絲聚蛋白原聚集在顆粒細胞中，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聚成蛋白纖維，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估絲聚蛋白基因表達結果顯示，Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液具有促進絲聚蛋白mRNA的表達作用。由此可期待Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液通過促進能分解為NMF(氨基酸等)的絲聚蛋白的產生而達到提高角質層水分保持能力和維持屏障之效果。

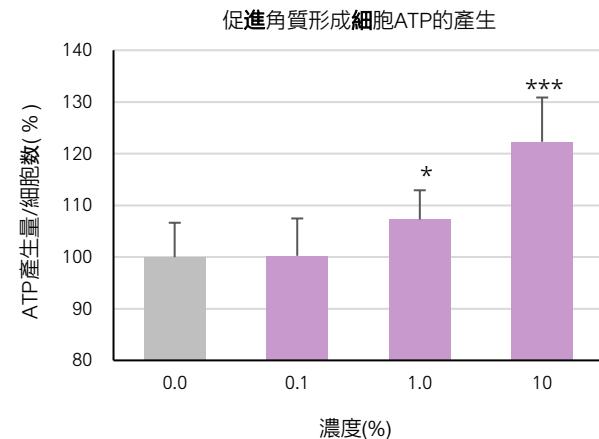
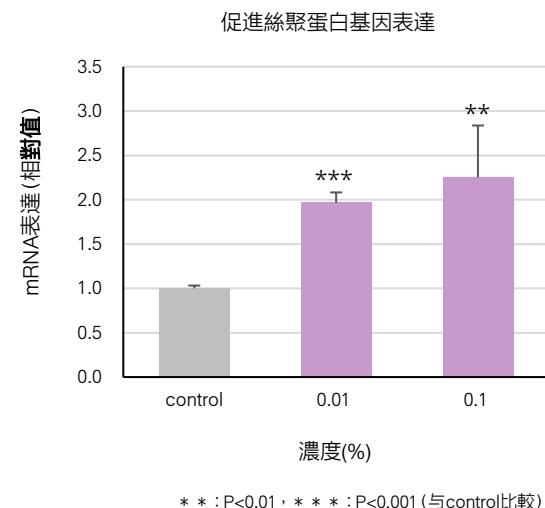
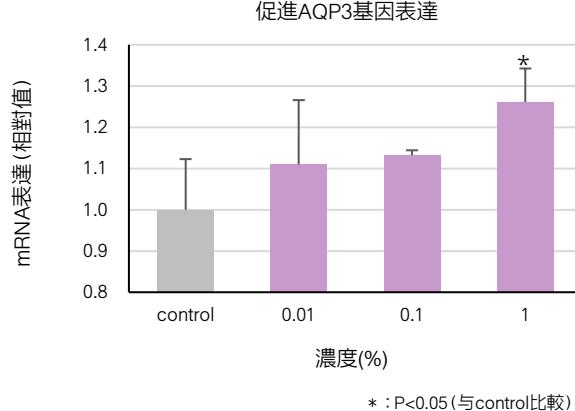


4・促進ATP的產生

外界的環境變化及年齡增長等因素，使表皮細胞的增殖和分化能力下降，從而引起表皮細胞的周期性更新變緩，導致表皮變薄或角質層變厚等分化異常。其結果，引發肌膚的保濕能和彈性下降，角質脫落異常，皺紋的產生，肌膚暗沉，紋理消失等各種變化。促進表皮基底細胞的增殖和分化，對表皮細胞的周期性更新，維持皮膚正常的新陳代謝有著重要的意義。細胞分裂所必需的能量ATP的產生對促進細胞增殖很重要。研究表明，功能下降或老化細胞中的ATP量低於正常細胞。因此，促進細胞內ATP的產生，可望對皮膚的周期性更新以及維持皮膚正常的新陳代謝功能有效。

以正常人角質形成細胞試驗評估ATP的產生，結果顯示Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液具有促進ATP的產生之作用。

以上結果表明，Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液具有促進角質形成細胞產生ATP，維持肌膚正常的新陳代謝之效果。



試驗數據

YUKIME®

(1) 對表皮(角質形成細胞)的作用 ~屏障功能・水分保持功能・新陳代謝改善效果~ (續)

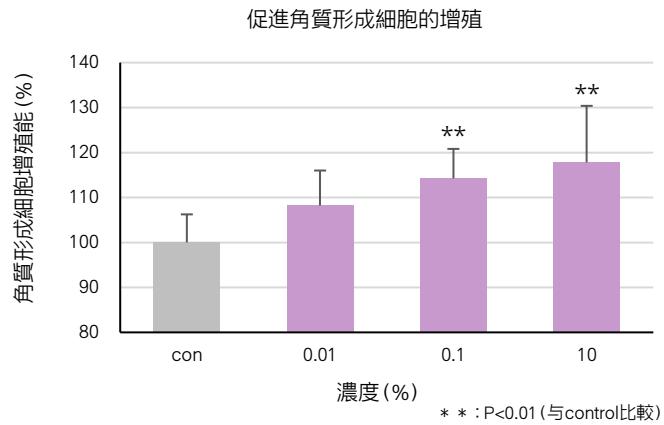
5. 促進角質形成細胞的增殖

在基底層分裂的角質形成細胞，經過分化、成熟向上推移到達顆粒層約14天，再通過角質層至脫落約14天，細胞如此周期性的更新形成表皮。隨著年齡的增長表皮角質形成細胞的新陳代謝能下降，從而引起出現細紋、色素沉著以及角質層天然保濕因子的減少。

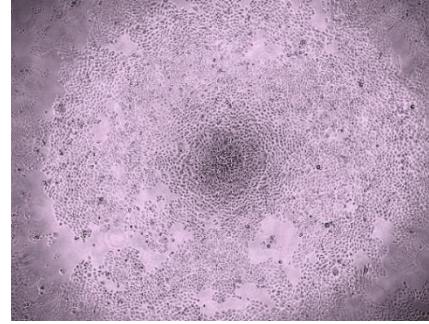
以正常人角質形成細胞評估細胞增殖實驗的結果顯示，Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液具有促進細胞增殖作用，并且其作用隨濃度增加而提高。

以上結果表明，Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液具有改善細紋和色素沉著，促進天然保濕因子生成，改善肌膚的老化等效果。

濃度 : Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液



control



Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液

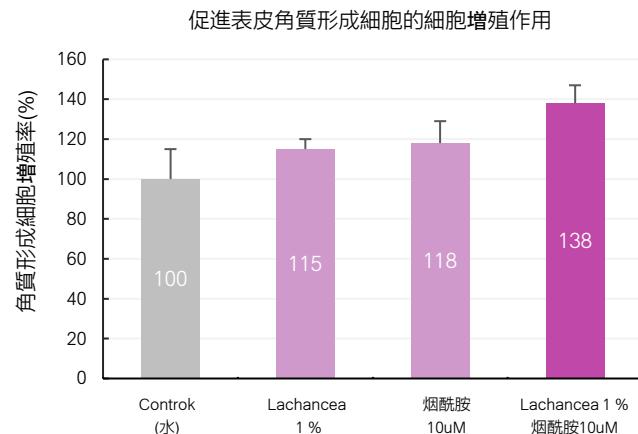
培養正常人角質形成細胞48小時後的細胞
顯示 Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液促進表皮細胞的增殖

6. 與烟酰胺併用的細胞增效作用

表皮角質形成細胞具有維持表皮新陳代謝的正常化以及通過分泌神經酰胺、NMF等維持表皮的保濕功能和皮膚屏障功能。因此，提高表皮角質形成細胞的增值功能對肌膚的健康美麗有著重要的作用。

本試驗是評估將Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解液與同樣具有抗皺作用以及改善皮膚屏障功能，被認證承認的醫藥部外品烟酰胺併用時，是否對角質形成細胞的增殖有增效作用。

結果顯示、Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解液以及烟酰胺單獨添加入細胞時的細胞增殖率分別增加15%和18%，而兩者併用時的細胞增殖率為38%，是單獨添加增殖率之和33%的1.2倍。由此表明、Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解液與烟酰胺併用時對角質形成細胞具有一定的增效作用。



※Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解液

試驗數據

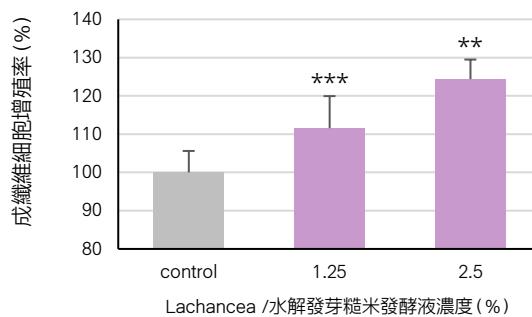
YUKIME®

(2) 對真皮(成纖維細胞)的作用 ~抗皺・改善彈性之效果~

1・促進成纖維細胞的增殖

以正常的人成纖維細胞對細胞增殖作用進行評估的結果顯示, Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液作為源於植物的發酵液, 具有很高的促進細胞增殖的活性作用。由此推測, Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液具有通過促進成纖維細胞的增殖作用, 達到促進膠原纖維、彈性纖維和透明質酸的產生, 防止肌膚老化的效果。

促進成纖維細胞增殖

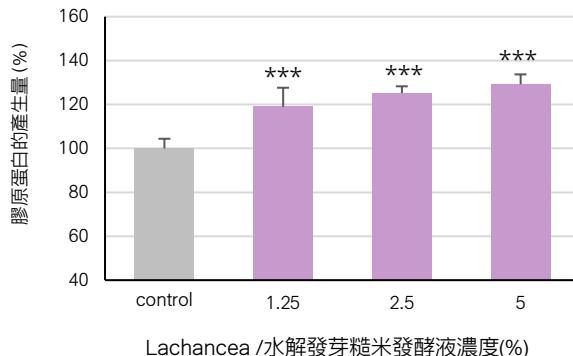


2・促進膠原蛋白的產生

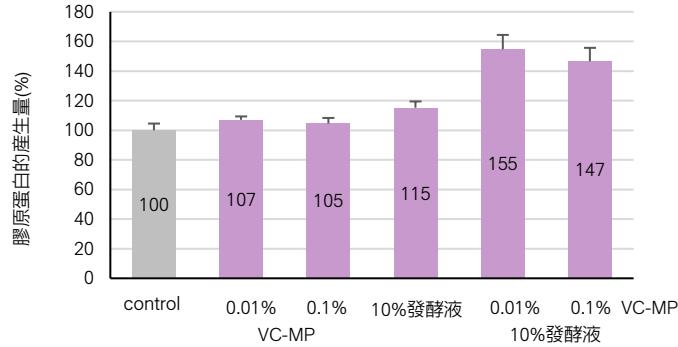
以正常人成纖維細胞評估對膠原纖維生成作用的結果顯示, Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液具有促進膠原蛋白的生成作用(A)。進一步的研究還表明, Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液與VC誘導體壞血酸磷酯鎂(VC-MP)的合併使用, 與各自單獨使用相比, 其能促進細胞生成更多的膠原蛋白(B)。

以上結果表明, Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液能提高成纖維細胞產生膠原蛋白的能力, 可望具有防皺和改善肌膚鬆弛的效果。同時與維生素誘導體的合併使用具有一定的增效作用

(A)促進膠原蛋白的產生



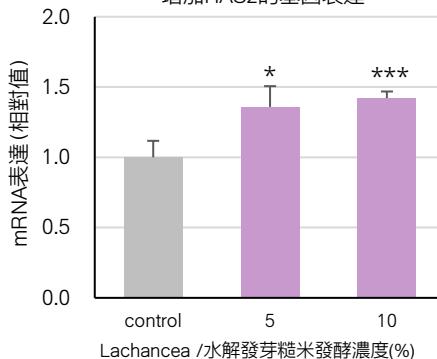
(B)與Vitamin誘導體的增效作用



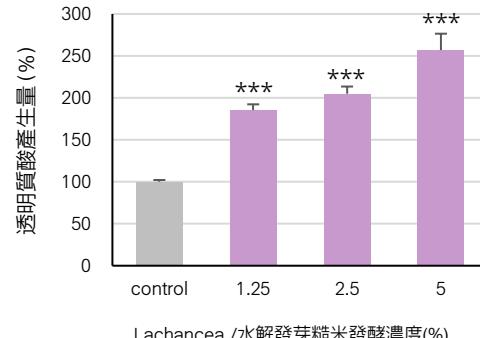
3・促進透明質酸產生

以正常人成纖維細胞測試透明質酸的產生結果顯示, 隨Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液濃度的增加, 其促進透明質酸合成酶(HAS2) mRNA的表達以及產生透明質酸的量增高。以上結果表明, Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液不僅具有促進成纖維細胞的膠原蛋白產生, 而且還具有促進透明質酸的產生之作用, 由此可期待其改善皺紋和改善肌膚鬆弛的效果。

增加HAS2的基因表達



促進透明質酸產生作用



* : P<0.05, * * * : P<0.001 (与control比較)

試驗數據

YUKIME®

(3) 对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~

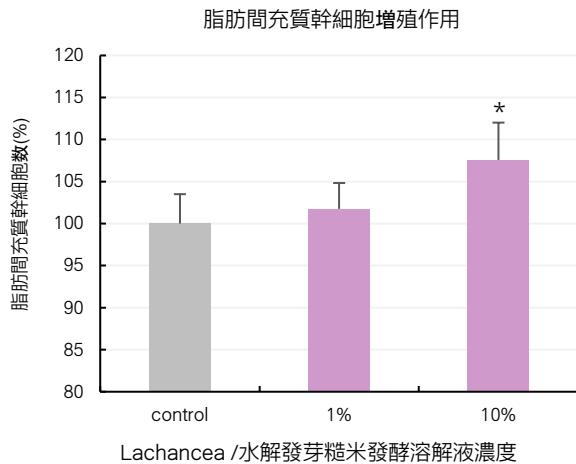
外泌體(exosome)是指各種細胞所分泌的攜帶基因信息(mRNA、miRNA)、直徑大約100納米的小囊泡。外泌體能將信息送到近鄰以及遠端細胞、起到細胞間信息傳遞的作用。

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纖維的分泌等、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、從而達到改善皺紋、皮膚鬆弛以及抑制皮膚老化等使肌膚年輕化的效果。

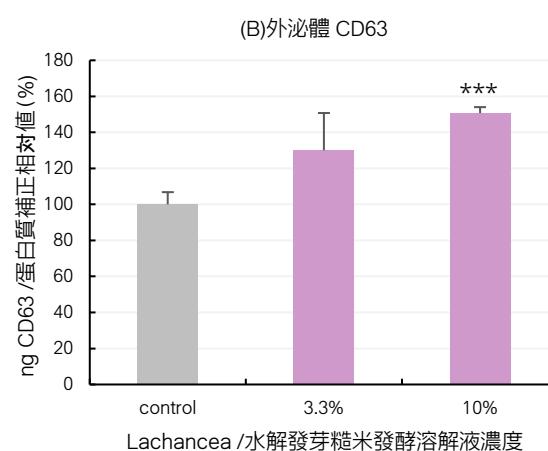
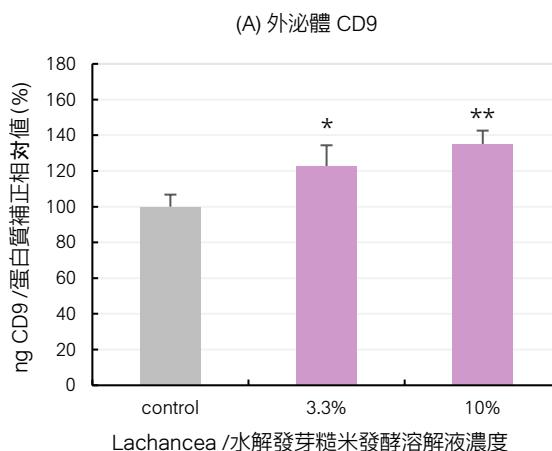
1 · 脂肪間充質幹細胞的增殖作用

用脂肪間充質幹細胞的試驗結果表明、Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液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、Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液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。



* : p<0.05 . ** : P<0.01 , *** : P<0.001 (與control比較)

試驗數據

YUKIME®

(4) 配有YUKIME化妝水的人體功效試驗 ~改善水分保持能力~

1・角質層含水量的改善

成年男女16名(女性11名、男性5名、平均年齡： 41.4 ± 9.5 歲)為試驗對象，以前臂內側(曲側)為試驗部位。試驗者每日早晚各塗抹一次，連續4周。

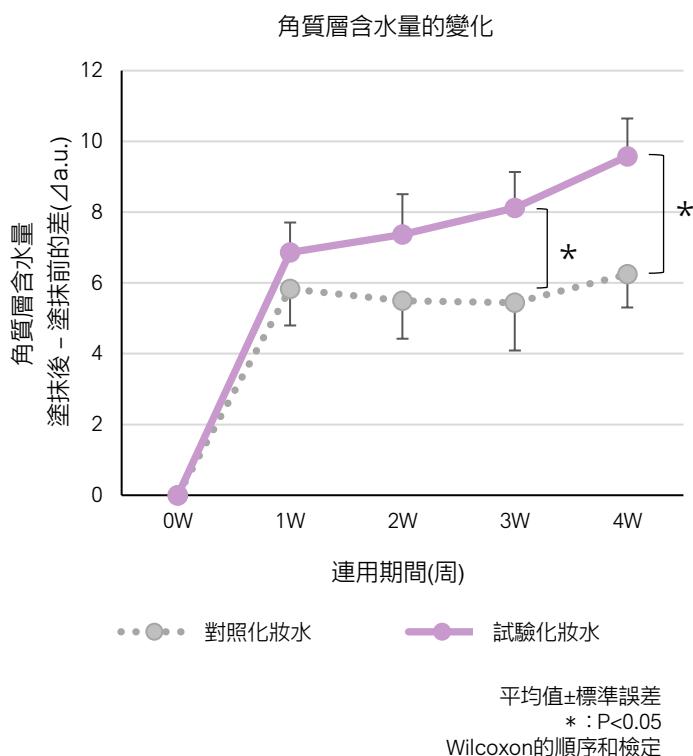
兩前臂對稱部位分別等量塗抹下面所示的化妝水：

1. 試驗組化妝水：含90% YUKIME
2. 對照組化妝水：不含YUKIME
(以水代替Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液)

角質水分量的測試定為，使用前，使用後每周。測試當天早上不塗抹，測定前以溫和的洗膚劑清洗兩前臂的試驗部位，為使皮膚有個適應過程，在室溫 $20\sim22^\circ\text{C}$ 、濕度40~45%的測試室內靜坐20分鐘。然後，用Corneometer CM825測定角質層水分量，每處分別測試5次，除去最大值和最小值，取其他3點的平均值。

試驗結果顯示，與對照組化妝水相比，塗抹含YUKIME化妝水的試驗部位的角質層水分量呈上升趨勢，且一直維持與較高狀態，於第3周開始角質層水分量明顯增加(有統計學意義)。

以上結果表明，YUKIME對肌膚具有保濕作用和維持肌膚滋潤效果。



2・伴隨角質層含水量上升的肌膚狀態變化

同1)的運用試驗，對塗抹含YUKIME化妝水組的實驗者前臂內側同一部位，用內藏紫外線光源的小型顯微鏡(Dry Skin Microscope MC-50T)觀察了使用前，使用4周後的肌膚乾燥狀態。影像顯示，使用YUKIME化妝水後，原處於乾燥狀態下的鱗屑隨着角質層水分的上升而減少了。

<肌膚表面干燥状态的变化>

使用前

50-60歲之間的女性受驗者



角質層水分量測定值21.1 (a.u.)

連續塗抹4周后



角質層水分量測定值36.7 (a.u.)

30-40歲之間的女性受驗者



角質層水分量測定值16.0 (a.u.)



角質層水分量測定值29.0 (a.u.)

試驗數據

YUKIME®

(4) 含YUKIME化妝水的人體功效試驗 ~角質層的健全化~

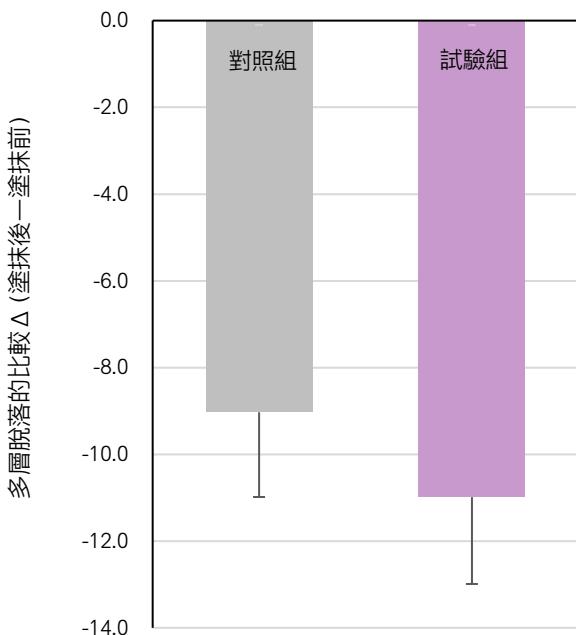
3· 伴隨角質層含水量上升的肌膚狀態變化 ~改善角質細胞的疊層脫落~

用膠帶採取皮膚角質細胞時，角質細胞成重疊狀多層脫落現象稱為重疊多層脫落。肌膚乾燥，受損，發炎等狀態易引起角質層的多層脫落。多層脫落量越多，肌膚的狀態就越差，相反，如果肌膚處於良好狀態則角質層的多層脫落就較少。其機理之一，可能是在角質層水分含量較少的乾燥肌膚中，角質細胞之間相互連接的橋粒的分解受抑，因而角質細胞連著一起呈重疊狀厚厚的脫落(落屑)。當角質層的周期更新處於正常狀態時，角質細胞則是一層一層有規律地排列。

在同1)實驗中，用膠帶採取塗抹前及塗抹4周後的角質細胞，然後進行龍胆紫液染色，通過顯微鏡觀察並攝像，以專用解析軟件獲得細胞總面積及多層脫落部分的面積數值。最後，將相對於總面積的多層脫落面積所佔百分率的平均值作為重疊多層脫落度，由此評估塗抹前後的變化。

結果顯示，與對照組相比，實驗組的塗抹後重疊多層脫落面積明顯減少。由此，可望YUKIME的通過改善表皮的周期性更新達到健全角質層的效果。

塗抹前后多層脫落的面積變化(%)

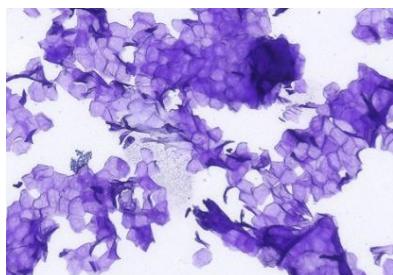


試驗組： 含YUKIME的化妝水
對照組： 以水替代的化妝水

<重疊多層脫落的變化>

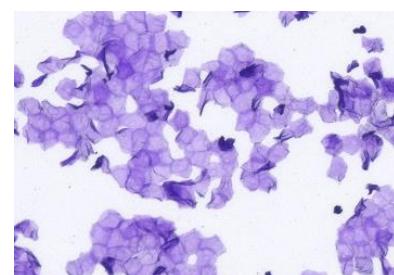
使用前

40-50歲之間的女性受驗者



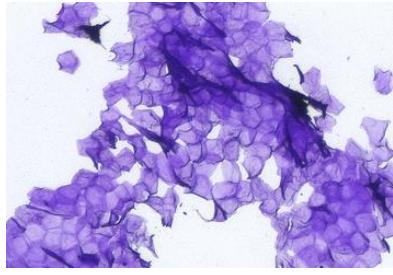
角質層水分量測定值23.2 (a.u.)

連續塗抹4周後

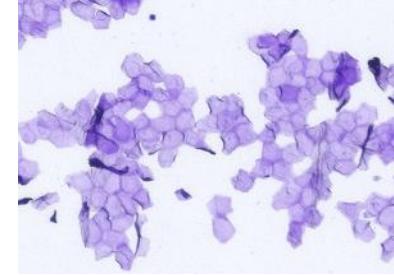


角質層水分量測定值39.3 (a.u.)

50-60歲之間的女性受驗者



角質層水分量測定值21.1 (a.u.)



角質層水分量測定值36.7 (a.u.)

試驗數據

YUKIME®

(4) 含YUKIME化妝水的人體功效試驗 ~改善水分保持功能・改善肌膚黯黃・提高肌膚透明度~

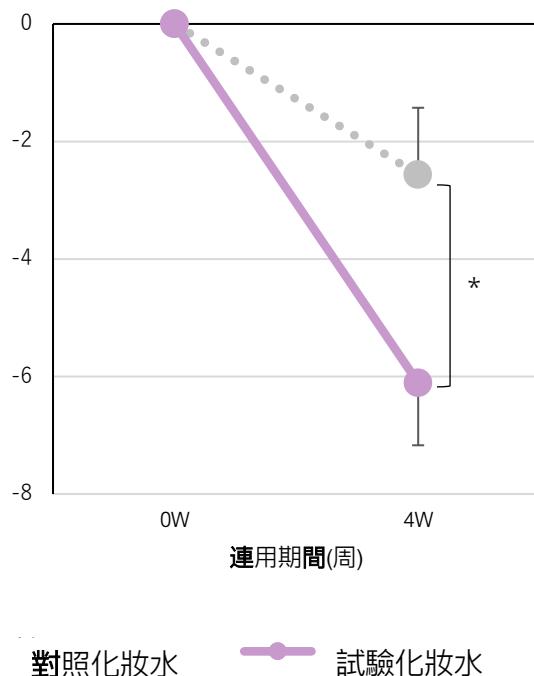
4· 伴隨角質層水分量上升的肌膚狀態變化 ~羰基化蛋白質的減少~

過氧化脂質的最終產物醛類化合物與蛋白質反應生成羰基化蛋白質，乾燥是產生羰基化蛋白質的原因之一。據報到，羰基蛋白質能導致角質層的保濕功能低下以及肌膚黯黃，透明度下降。

在同1)試驗中，用膠帶採取塗抹前及塗抹4周後的角質細胞，然後進行Fluorescein-5-thiosemicarbazide (5-FTSC)螢光染色，通過顯微鏡觀察並攝像，以專用解析軟件獲得細胞總面積和螢光輝度，將相對於總面積的螢光輝度比例的平均值作為所產生的羰基化蛋白質的量，由此評估塗抹前後角質層羰基化蛋白質的變化。

結果顯示，與對照組相比，實驗組的羰基化蛋白質量明顯減少(有統計學意義)。由此可推測YUKIME通過增加角質層水分量，達到改善肌膚黯黃和提高肌膚透明度的效果。

角質層羰基蛋白質的變化量



<角質層中羰基化蛋白質的變化>

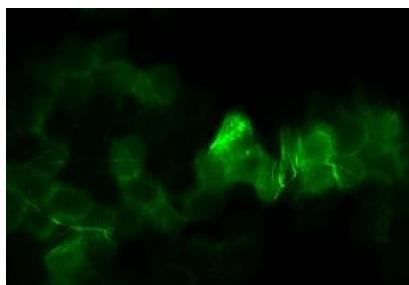
平均值±標準誤差

* : P<0.05

Wilcoxon的順序和檢定

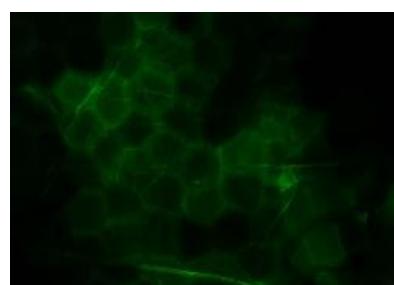
使用前

40-50歲之間的女性受驗者



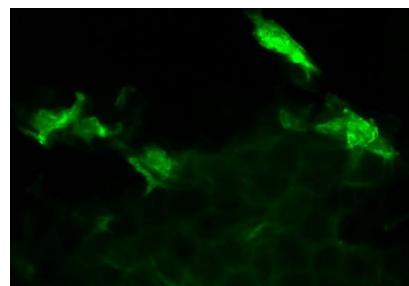
角質層水分量測定值25.4 (a.u.)

連續塗抹4周後

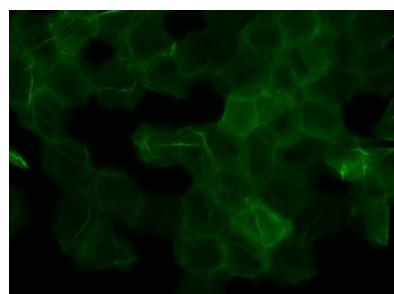


角質層水分量測定值33.7 (a.u.)

50-60歲之間的女性受驗者



角質層水分量測定值21.1 (a.u.)



角質層水分量測定值36.7 (a.u.)

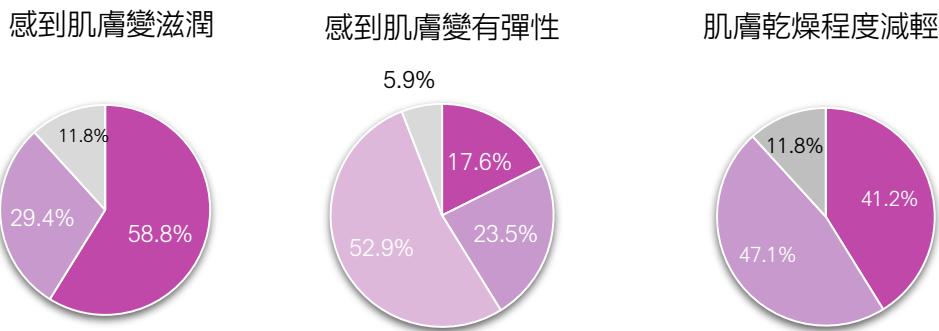
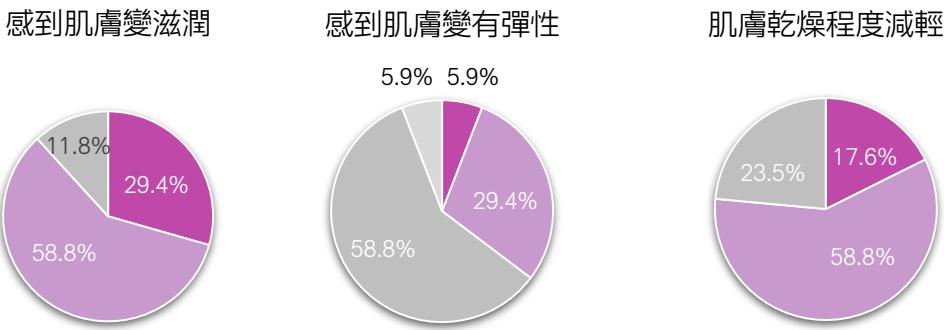
試驗數據

YUKIME®

(4) 含YUKIME化妝水的人體功效試驗 ~體感問卷調查~

5·連續4周塗抹試驗後的體感問卷調查

為了解受試者對連續使用試驗化妝水4周後的實際感受，對受試者實施了使用後的肌膚狀態問卷調查。調查結果顯示，對以下項目「感到肌膚變滋潤」、「感到肌膚變有彈性」、「肌膚乾燥程度減輕」，選擇有實感的評價，含YUKIME化妝水組的比例高於對照組。由此表明，配有YUKIME的化妝水，確實能讓使用者實際感受到肌膚狀態有所改善的效果。

試驗組化妝水
(配有YUKIME)對照組化妝水
(以水替代品)

(5) 各種安全性數據

安全性試驗	結果
Ames試驗	陰性(濃度200%)
皮膚刺激性試驗(代替法 OECD TG439)	無刺激性(濃度200%)
眼睛刺激試驗(代替法 OECD TG 492)	無刺激性(濃度200%)
光毒性試驗(代替法 OECD TG 432)	陰性(濃度200%)
人體斑貼試驗(24小時 20名)	安全品(濃度200%)
人體重複性過敏性斑貼試驗(RIPT 50名)	無重複性刺激的過敏性反應(濃度200%)

※各試驗以Lachancea /水解發芽糙米發酵溶解質液的所實施