

促使表皮新陳代謝正常化使表皮角質層
柔軟的麹菌萃取原料

調整肌膚代謝的麹菌萃取原液

肌麹水®

肌麹水是從6種嚴格篩選的麹菌混合物中萃取的功能性原料。其能通過增加角質層保水能以及促進表皮角質細胞周期脫落相關蛋白酶的作用來調整肌膚的新陳代謝。



肌麹水®的特徵

- ~調整肌膚的新陳代謝、助肌膚潤滑美麗重現~
- 從6種嚴格篩選的麹菌(*Aspergillus oryzae*、*Aspergillus luchuensis*)混合物中所萃取的原料。
- 含20種氨基酸以及維生素B等200種以上的美容成分。
- 促進NMF(天然保濕因子)的前身絲聚蛋白原的mRNA表達。
- 促進角質形成細胞的透明質酸合成酶-3(HAS3)的mRNA表達。
- 促進表皮角質細胞周期性脫落相關酶Kallikrein-7(KLK7)的mRNA表達。
- 促進表皮角質形成細胞的ATP產生維護表皮健全的新陳代謝。
- 促進成纖維細胞的膠原蛋白生成。
- 人体功效試驗確認其具有促進表皮的新陳代謝作用。
- 人體功效試驗確認連續塗抹肌麹水能提高角質層水分量，增加KLK7活性，減輕表皮角質細胞的多層脫落，以及具有減少臉部皺紋，使肌膚變亮麗，增加肌膚彈性等效果。

製品名		肌麹水®	
化 粧 品	表示名称	INCI名	組成%
	曲霉發酵產物	<i>Aspergillus Ferment</i>	94.7
	1,2-戊二醇	Pentylene Glycol	5.0
	苯氧乙醇	Phenoxyethanol	0.3

規格項目	規格	試驗法
性狀	淡黃色~黃褐色的液体 有特殊氣味	感官檢測
pH	4.5~5.5	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	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	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(Petrifilm測試片法)
黴菌・酵母	100cfu/mL以下	AOAC法(Petrifilm測試片法)

介 紹

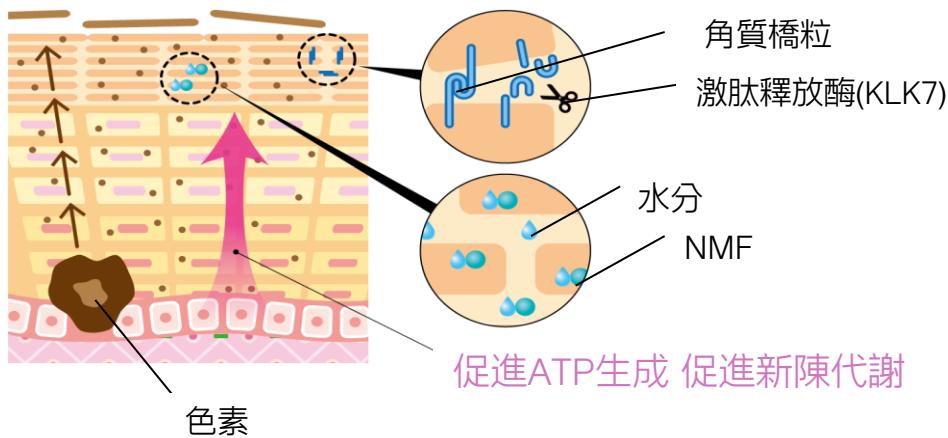
肌麴水®

對肌膚新陳代謝(周期性更替)的作用

表皮是皮膚最外面的一層組織，一般厚約0.1~0.2mm，由內向外依次為基底層、棘層、顆粒層和角質層。基底細胞具有增生與分化功能，基底新生的細胞從基底層進入棘層，逐漸上移到顆粒層頂端約需14天，到達角質層並脫落又需14天。因此，新生細胞由基底層至角質層脫落大約為28天，此即表皮新陳代謝(周期性更替)。

隨年齡增長或氣候乾燥等原因，角質層水分量減少，從而導致最外層角質細胞不能正常脫落，出現皮膚增厚色素沉著等表皮新陳代謝下降之現象。因此，提高角質層水分含量能調整表皮新陳代謝，促使表皮角質層規律性脫落，對維持肌膚的正常狀態具有重要的意義。

肌麴水具有1)通過提高絲聚蛋白原(NMF的前體)以及透明質酸的生成達到其較高的保水功能，2)通過提高與角質細胞脫落相關激肽釋放酶KLK7的生成，促使因下降的角質脫落歸於正常化，3)促進表皮角質形成細胞的增殖以及ATP生成之作用。肌麴水通過上述之功能，達到促使表皮新陳代謝的正常化，促進沉著色素的排出，改善肌膚不良狀況，維護肌膚潤澤健康的作用。



試驗數據

肌麴水®

(1) 對角質形成細胞的作用 ~保水能・促進角質脫落相關酶活性・促進ATP生成~

1. 促進絲聚蛋白的生成作用

絲聚蛋白最初以前體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估絲聚蛋白基因表達結果顯示，麴菌培養物具有促進絲聚蛋白mRNA的表達作用。

由此可期待麴菌培養物通過促進能分解為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肌膚的新陳代謝之效果。

2. 促進透明質酸生成作用

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，麴菌培養物具有促進表皮細胞的透明質酸合成酶(HAS3)mRNA的表達作用。

由此表明，麴菌培養物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。

3. 促進KLK7基因表達的作用

因年齡增加以及低濕度環境等的影響角質層水分減少、使參與角質橋粒蛋白分解的絲氨酸蛋白酶家族的激肽釋放酶(KLK7)的作用下降、導致角質橋粒不能正常分解。結果、本應脫落的角質細胞不能正常脫落從而引起角質肥厚(過度角化)。由此、促進與角質脫落相關的激肽釋放酶可以使角質層恢復到正常脫落狀態。

通過正常人角質形成細胞(NHEK)實驗對KLK7進行了評價實驗。結果顯示、表皮角質形成細胞內添加麴菌培養物能增加KLK7的基因表達。

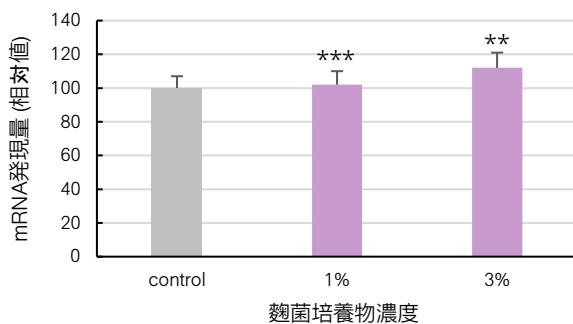
由此表明、可望麴菌培養物通過促進激肽釋放酶的基因表達，來促使角質細胞的規律性脫落。

4. 促進表皮角質形成細胞的增殖作用

表皮由內向外依次為基底層、棘層、顆粒層和角質層。表皮組織是由基底層分裂的角質形成細胞的分化・成熟、上移到角質層、角質細胞的脫落，新細胞的淺層推移等的周而復始所形成。一旦表皮細胞的新陳代謝下降時，皮膚將呈現皺紋、膚色暗沉、色素沉著等不良現象。

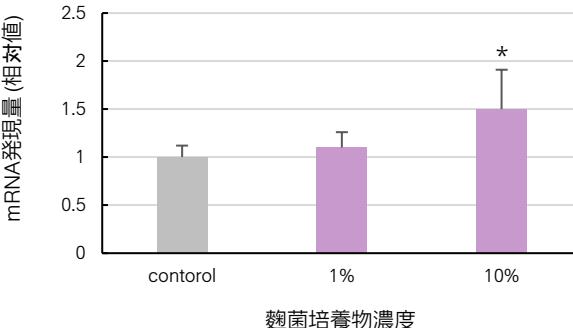
正常人角質形成細胞實驗的結果顯示，麴菌培養物具有促進角質形成細胞增殖的效果。這表明、可望麴菌培養物萃取液的恢復肌膚新陳代謝之功能。

促進絲聚蛋白原的mRNA表達



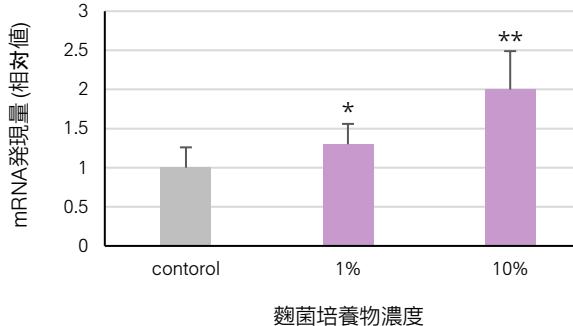
** : P<0.01, *** : P<0.001 (與control的比較)

促進HAS3 mRNA的表達



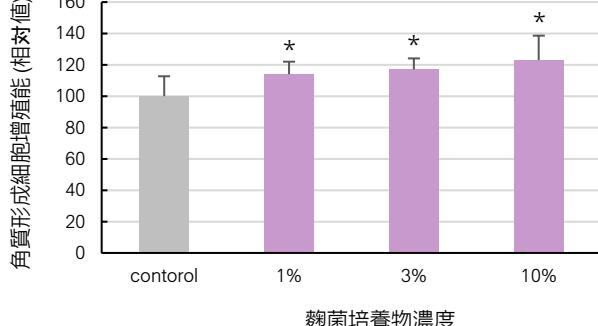
* : P<0.05 (與control的比較)

促進KLK7 mRNA的表達



* : P<0.05, ** : P<0.01 (與control的比較)

細胞增殖作用



* : P<0.05 (與control的比較)

試驗數據

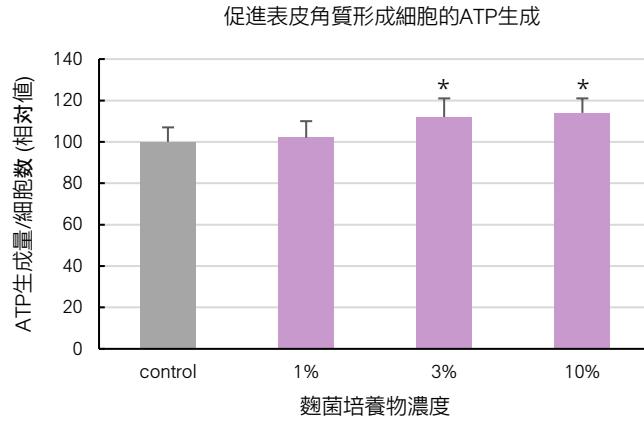
肌麴水®

(1) 對角質形成細胞的作用 ~保水能・促進角質脫落相關酶活性・促進ATP生成・~

5・促進ATP生成作用

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，結果顯示麴菌培養物具有促進ATP的生成之作用。以上結果表明，麴菌培養物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。



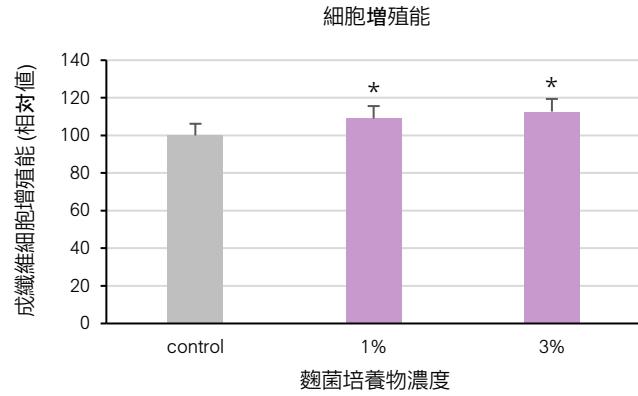
* : P<0.05 (與control的比較)

(2) 對成纖維細胞的作用 ~防止老化~

1・細胞賦活作用

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，麴菌培養物具有一定的促進細胞增殖的活性作用。

由此表明，麴菌培養物具有通過促進成線維細胞的增殖作用，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。

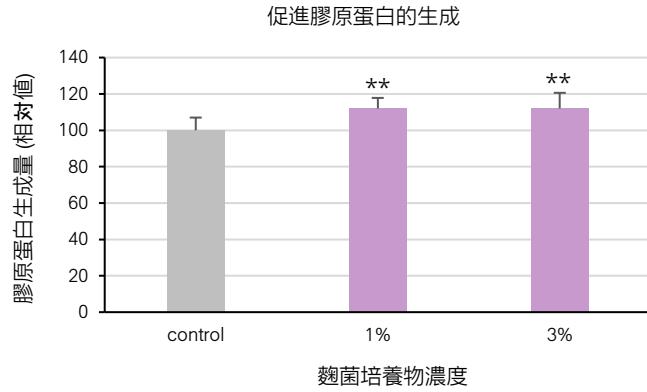


* : P<0.05 (與control的比較)

2・促進膠原蛋白的生成作用

以正常人成纖維細胞測試膠原蛋白生成量的結果顯示，麴菌培養物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，麴菌培養物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<0.01 (與control的比較)

試驗數據

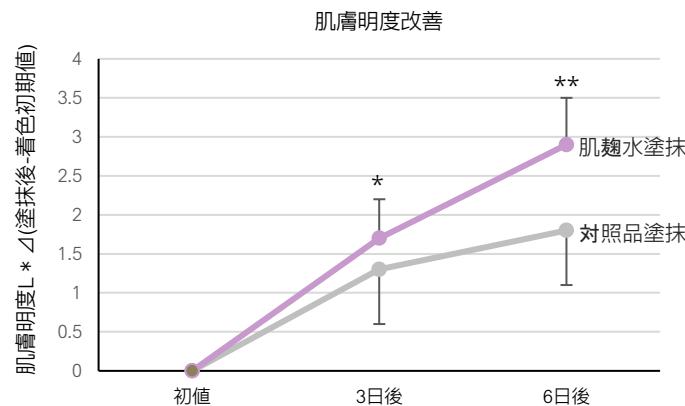
肌麴水®

(3) 肌麴水的人體功效試驗 ~促進新陳代謝試驗~

1・促進新陳代謝作用(肌麴水原液)

以成人男女7名(男性3名,女性4名)作為試驗對象進行了評估試驗。在直徑12mm的濾紙上滴下15%的二羥基丙酮水溶液使之浸潤後閉塞貼於左右前肘內側的指定部位,3小時後去除濾紙。皮膚的顏色逐漸變深,任其自然放置24小時後褐色斑呈穩定狀態。此時,用色差分光測色計(SE7700)測定了褐色斑的明度(L^*)以及用相機拍攝褐色斑的初期狀態。測試完後,讓試驗者在指定的部位分別塗上肌麴水和作為對照的5%1,2-戊二醇水溶液,早晚各塗抹一次,連續6天。每隔3天進行測定,每次每個部位各測5次取其平均值。二羥基丙酮誘導24小時後的褐色斑測定值作為初期值,右圖所表示的是塗抹3,6天後的測定值減去初期值的變化量。結果顯示,與對照相比,連續塗抹肌麴水3,6天後,褐色斑處的皮膚顏色明顯變淺其明度指標(L^*)增高(有統計學意義)。

由此表明,肌麴水具有促進表皮新陳代謝的作用。



* : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$ (與初值的比較)



2・促進新陳代謝的作用(配有肌麴水70%化粧水)

以成人男性7名作為試驗者,具體方法同上。

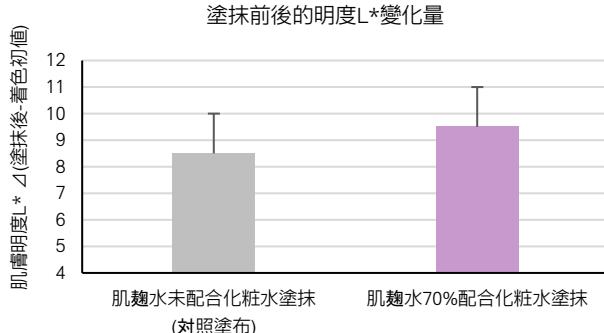
試驗試料:配有肌麴水70%化粧水

對照試料:不含肌麴水化粧水(以水代替麴菌培養物)

塗抹10日後進行了測定,每個部位各測3次取其平均值。二羥基丙酮誘導24小時後的褐色斑測定值作為初期值,圖像所顯示的是10天後的測定值減去初期值的變化量。

結果顯示,與對照相比,連續塗抹10天肌配有肌麴水化粧水後,褐色斑的皮膚顏色明顯變淺其明度指標(L^*)增高。

由此表明,配有肌麴水70%化粧水同樣具有促進表皮新陳代謝的作用。



試驗數據

肌麴水®

(4) 配有肌麴水化粧品的人體功效試驗 ~肌麴水化粧品塗抹試驗~

<試驗方法>

對參加同意的健康女性18名，用Corneometer CM825(Courage+Khazaka社)測定左頰的角層水分量。以該社使用說明書所記載的「乾燥」或「非常乾燥」值做參考，篩選出其中12名皮膚乾燥者(平均年齡：44.5±5.6歲)作為試驗對象。試驗品是配有70% 肌麴水化粧水和美容液、配有60%的乳霜。試驗者朝晚2次，全顏塗抹試驗品。

試驗期間為10月末到11月末的4周。測定當日，全體試驗者用指定的卸妝乳以及洗面奶洗淨後，在溫度 $20\pm2^{\circ}\text{C}$ 、濕度40-60%的專用測定室內靜等20分鐘以使肌膚適應環境。測定儀器為VISA像分析儀、多功能皮膚計測機器(角層水分、肌膚彈力)。另外，角質細胞試驗是用透明膠帶採取法施行。

1. 角層含水量的提高

用Corneometer CM825對角質層含水量進行了評價。各試驗品塗抹前與塗抹4周後對左半臉進行了測試。測定結果顯示，與塗抹前比較，塗抹後的角質層含水量明顯的升高，並有統計學意義。由此表明，配有肌麴水化粧品具有提高肌膚的保濕能之功效。

2. 角質細胞脫落相關蛋白酶活性的增高

以激肽釋放酶KLK7為指標，各試驗品塗抹前以及塗抹4周後，對右側臉頰用專用膠片採取的角質細胞進行活性測定。採取的角質細胞直到測定為止存放-80°C保存。付着於粘膠的角質細胞通過超聲波粉碎提取。角層提取液中的KLK7活性是以螢光合成MCA為基質，KLK7活性是1mU=1nmol AMC/min/mL。

以一定蛋白量中AMC的遊離量為單位。測定結果顯示，與試驗品塗抹前比較，塗抹4周後 KLK7的活性有意地增高了。此結果表明、因肌膚乾燥所下降的KLK7活性，通過塗抹配有肌麴水化粧品後、其活性增高並得以回復。KLK7活性改善對因新陳代謝低下所導致的角質細胞脫落變慢具有改善和調節作用。

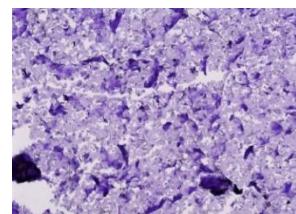
3. 改善角質細胞的重疊多層脫落

角質細胞重疊多層脫落程度的分析是通過對各試驗品的塗抹前與塗抹4周後，用透明膠帶所採取的角質細胞進行評價的。透明膠帶的角質細胞翻轉到玻璃片後，用Gentian Violet試劑進行染色。螢光顯微鏡獲得9個視野的畫像(9枚)後、用付屬解析軟件分別算出1枚畫像的總細胞面積及多層脫落面積。角質細胞重疊多層脫落程度是算出多層脫落面積占總細胞面積的百分率、再取9枚畫像的平均值。右圖所示的是角質多層脫落程度的相對值。

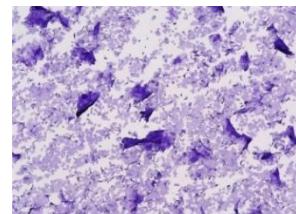
解析結果顯示，與試驗品塗抹前比較，塗抹後的角質細胞重疊多層脫落程度有意地減少了。由此表明，配有肌麴水化粧品能促進表皮的新陳代謝，使肌膚表面堆積的角質層有規律地脫落、從而維持肌膚合適的厚度使肌膚處於良好狀態。

■角質細胞重疊多層脫落狀態的改善

40多歲女性試驗者

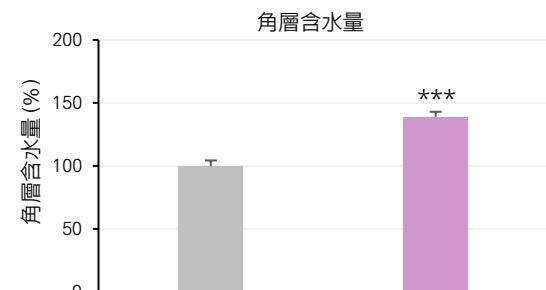


40多歲女性試驗者

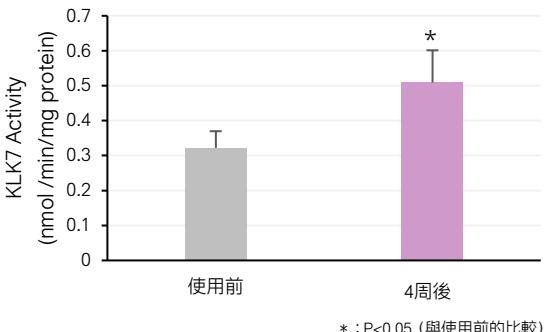


使用前

塗抹4周後

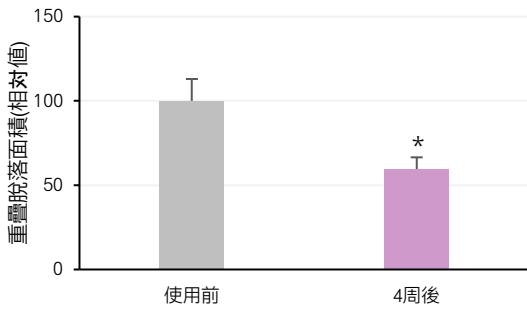


角層中的KLK7活性



* : P<0.05 (與使用前的比較)

重疊多層脫落面積的改善



* : P<0.05 (與使用前的比較)

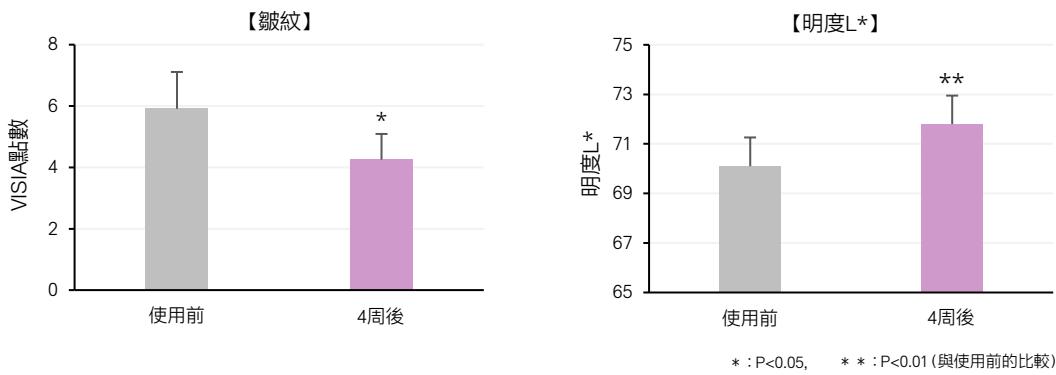
試驗數據

肌麴水®

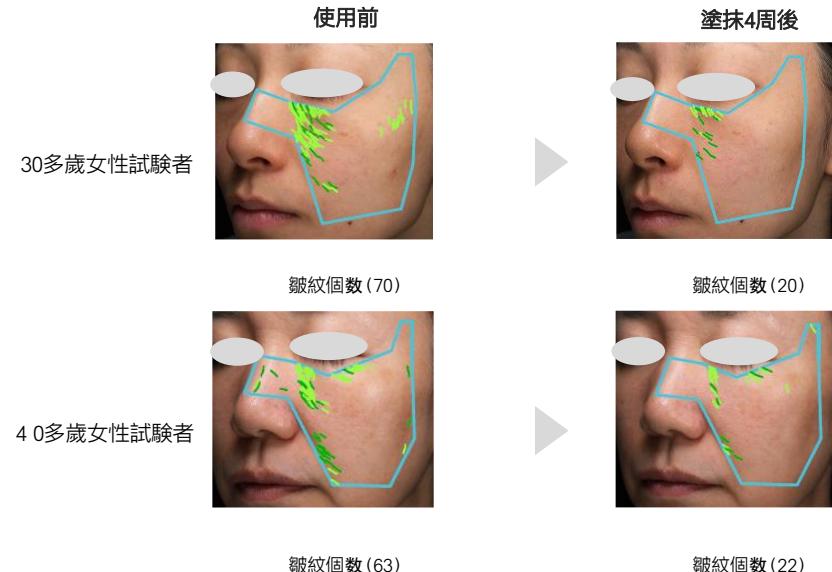
(4) 配有肌麴水化粧品的人體功效試驗 ~肌麴水化粧品塗抹試驗~

4. 肌膚皺紋以及明度的改善

塗抹前及塗抹4周後的顏面分析用VISIA畫像分析儀進行了評價。肌膚明度是用VISIA所得的畫像，通過付屬的L*a*b*軟件解析的。下圖所示的是左右臉部的平均值。結果顯示，與使用前相比使用後的皺紋數明顯地減少了。另外，肌膚明度L*值也比使用前提高了。由此表明，配有肌麴水化粧品具有減少因乾燥所產生的皺紋以及使膚色變明亮的效果。



■VISIA畫像皮膚解析(皺紋改善例)



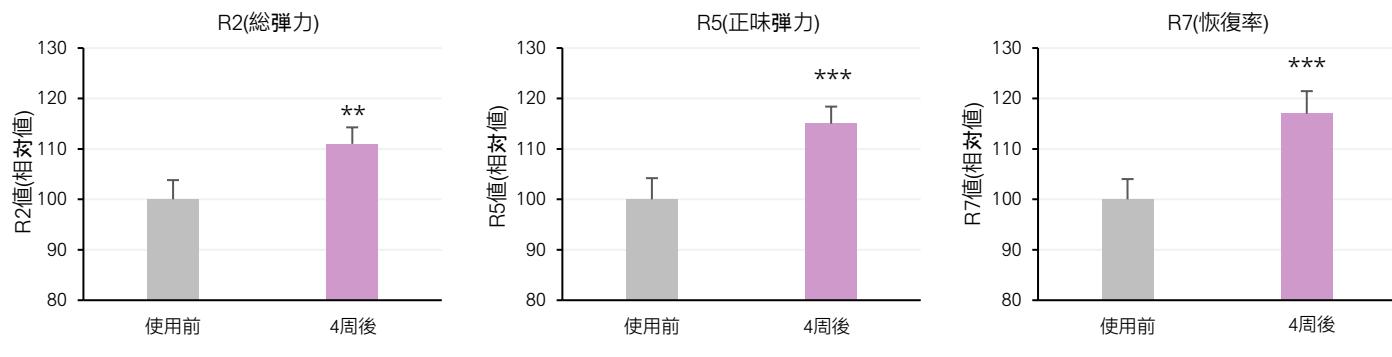
5. 肌膚彈性的改善

肌膚彈性評価：各試驗品の塗抹前與塗抹4周後對左半臉進行測定。

測定機器：Cutometer MPA580

彈性指標：R2(Ua/Uf)總彈力 R5(Ur/Ue)正味彈力 R7(Ur/Uf)恢復率

測定結果顯示，與試驗品塗抹前比較，塗抹後肌膚彈性呈有意的增高。由此表明，可期待配有肌麴水化粧品能提高肌膚彈性的效果。



試驗數據

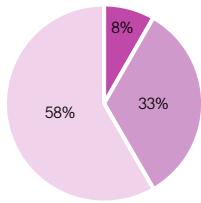
肌麴水®

(4) 配有肌麴水化粧品的人體功效試驗 ~肌麴水化粧品塗抹試驗~

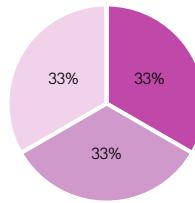
6. 問卷結果

塗抹試驗品4周後對試驗者進行了問卷調查。結果顯示，感覺肌膚的粗糙不平、乾燥、黯沉有改善的占一半以上，其中，感覺肌膚的乾燥與粗糙不平有明顯改善的占了大多數。由此可以認為，肌麴水所具有的較高角質層水分保持能和促使陳舊角質細胞有規律的排出之效果，對肌膚的乾燥和粗糙不平的改善有很大的功效。

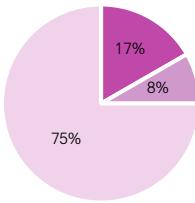
肌膚粗糙不平



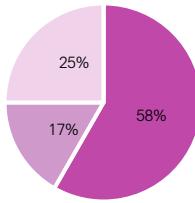
肌膚狀態不良



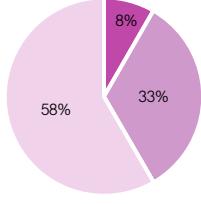
肌膚發紅



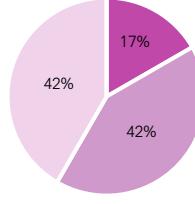
肌膚乾燥



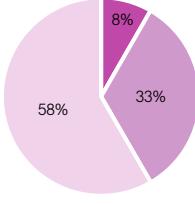
肌膚鬆弛



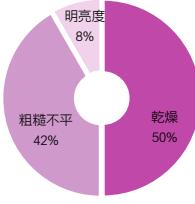
肌膚的明亮度



色素斑點



感覺最有改善的項目



安全性試驗データ

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%)
眼刺激性試驗(代替法 OECD TG492)	無刺激性(濃度200%)
光毒性試驗(代替法 OECD TG495)	陰性(濃度200%)
人體斑貼試驗(24時間閉塞 20名)	安全品(濃度200%)
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200%)

※各種試驗所使用的是麴菌培養物的所實施。