# エイチ・ホルスタイン株式会社

## おうち時間が長い人へお勧めしたい原料

| | |
|---|---|
| ・Happybelle PE | 植物性エンドルフィン（幸福ホルモン） |
| ・IceAwake | 睡眠不足や多忙な生活による肌疲労の改善 |
| ・InfraGuard/KeraGuard： | 近赤外、ブルーライトダメージ抑制、<br>アンチポリューション、毛髪保護 |
| ・Carotolino | ブルーライト吸収 |
| ・MossCellTec No.1： | 寒暖差、保湿、細胞核 |
| ・Alpine Rose Active： | 細胞へのウィルス吸着防止。老化細胞除去 |
| ・Black BeeOme： | 失われた微生物叢の回復。Microbiome |
| ・PolyFructol Plus： | 即効保湿と洗い流し後も48時間続く保湿効果 |
| ・PoreAway： | 皮脂抑制、毛穴収縮、ニキビケア |

holstein

# 長時間の在宅により推測される肌への影響と対策

- ストレス増加による肌のうるおいが低下　→　保湿
- 首や肩がこることでシワができやすくなる　→　シワ対策
- イライラにより皮脂量も増加傾向にある　→　皮脂抑制
- ストレスで毛穴が目立つようになりニキビができやすくなる

  →　毛穴・皮脂・ニキビケア
- 在宅なので日光には当たらない分シミのリスクは減るとされているが、美容サイトなどでは窓からの日光によるダメージや日焼けにも注意が必要とされている。

  →UV、赤外線、ブルーライトケア
- 外出するとしてもマスクをするためマスクによる日焼け跡、マスク内の菌の増殖リスクあり。

  →UV、赤外線、ブルーライトケア、抗菌、悪玉菌対策または微生物叢調整
- 手や顔などの洗浄の回数は増えているため、肌の油分や微生物叢、肌バリア機能喪失のリスクあり。保湿、肌バリア改善、洗浄後の肌微生物叢回復といったケアも有効です。

  →マイクロバイオーム、保湿、肌バリア

# Urban Lifestyle

## How environmental factors affect our skin

### It goes under your skin

### POLLUTION・ウイルス

サイズが小さい (毛穴の20分の1ほど小さい)ため, PMは容易に皮膚内に入り込む

PMはシワや変色、乾燥、アクネ、乾癬、早期の老化を引き起こす

### BLUE LIGHT

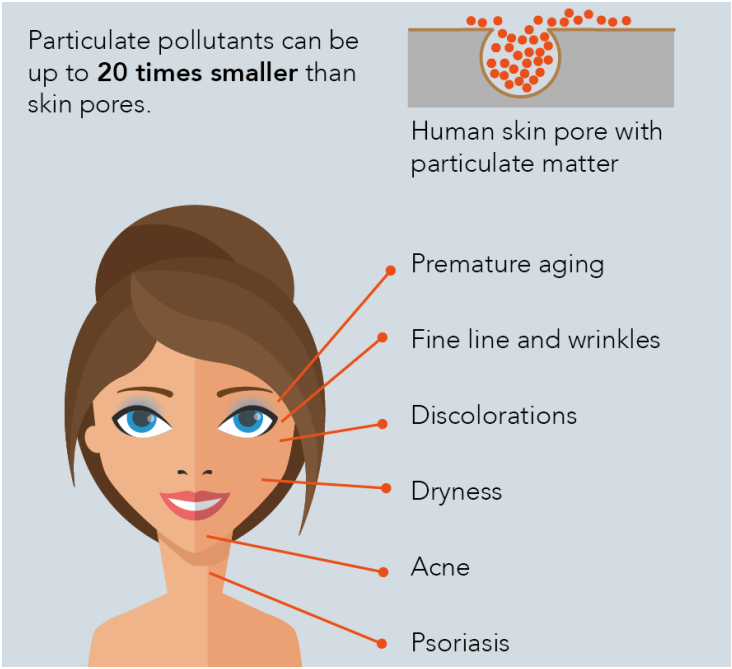
電子画面やLEDの青い波長はサーカディアンリズムを制御するホルモンであるメラトニンを阻害する。ブルーライトは皮膚内で活性酸素種（ROS）を産生することで酸化ダメージを与えて肌老化を招く

### STRESS

慢性のメンタルストレスはグルココルチコイドを増加させる。これらのホルモンは肌細胞の分化を阻害し、肌バリア機能を破壊する。この結果、感染や治癒障害を招く。

+ 乾燥・水分消失

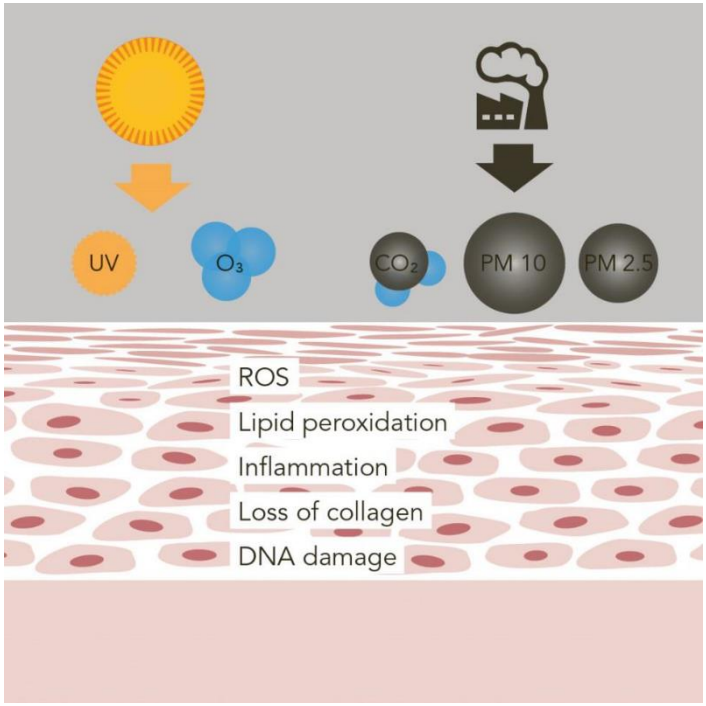
# 肌における Particulate Matter (PM) の影響




- サイズが小さいため, PMは皮膚の毛穴に容易に浸透しうる
- 皮膚表面上に膜を形成することによって PMは落屑や細胞新生を阻害し, 荒れた肌や毛穴閉塞を招く


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2017

# 肌における汚染物質の影響




- UV, オゾン, CO2 , 重金属は皮膚内で酸化反応を引き起こし，フリーラジカルがコラーゲンの減少とDNAダメージを引き起こす
- ROSによる脂質過酸化は肌バリア機能障害や炎症を引き起こす

→ Active原料には次のことが必要:

- Particulate matterから肌を保護
- 肌細胞を解毒
- 酸化ストレスから保護


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2017

# Sensitive Skin（敏感肌）

敏感肌には3種類存在:

I. バリア機能の低下と皮膚の過度の剥離
II. 肌内の炎症性変化
III. 刺激性をもった環境因子への皮膚の過剰反応

→ Type III が健康的な人に最もよく見られる敏感肌

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2017

# 外的因子が不快な肌を生み出す

- 敏感肌はよく見られる炎症のサインや不快感によって特定される
- 日常的な刺激への過剰な反応
- 敏感肌は締め付けやかゆみ、熱さや痛みを感じ得る
- 主な原因: 感覚的な応答が非常に強い

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2017

# プロテクション用原料

- 汚染物質、UV、近赤外、ブルーライト、Microbiome、エピジェネティクス、気温や湿度

**汚染物質からの保護**

- **Depolluphane EpiPlus**：1つで総合的なプロテクトが可能な原料。3種の天然多糖コンプレックスで肌表面を被膜して汚染物質の肌への吸着や侵入を防ぐ。またコショウソウ芽エキスでデトックス。さらにはアーティチョークエキスで汚染物質や外的攻撃による後天的なエピジェネティクス変化を防止。
- **NEOCLAIR PRO**：緑茶中の抗酸化物質に着目した合成ペプチド。アンチポリューション効果だけでなく、抗酸化作用、メラニン抑制作用といった複数の作用でクリアな肌をつくる。
- **HerbaShield URB**：COSMOS認証原料。デトックスと抗酸化機能をもつクレソン、スギナ、セイヨウイラクサのエキスの混合物。水添レシチンで肌バリア機能を高めて総合的なアンチポリューション原料として利用可能。

**デトックス**

・**Detoxophan/SulforaWhite**：スルフォラファン含有コショウソウ芽エキス。NRF2活性化によるデトックス効果と美白効果。

・**Perfection Peptide P7**：NRF2活性化と細胞保護効果。UVによるランゲルハンス細胞のダメージも緩和する。

# プロテクション用原料

- 汚染物質、UV、近赤外、ブルーライト、Microbiome、エピジェネティクス、気温や湿度

## UV・ブルーライト・近赤外からの保護

- **InfraGuard**：ヒマワリ芽エキスとタラのエキスの相互作用によって近赤外やブルーライトによる肌内でのROS産生を抑制しこれらの光による肌ダメージを軽減させる。汚染物質によるタンパク質のカルボニル化も減少させる。
- **PUREOXIN**：植物性チオレドキシン-1（TRX-1）。抗酸化システムへのアプローチでUVとIRによるダメージを軽減させる。メラニン含量も減らす効果があり、肌を明るく白く保つことが可能。
- **HerbaProtext NOX**：COSMOS認証原料。ザクロ、エゴマ、カカドゥプラムのエキスの混合物。抗光老化作用。UVやIRによるダメージ保護だけでなく、日焼けによるDNAダメージにも着目し、アフターサンケアにも応用可能。
- **Carotolino**：油溶性のニンジンのエキス。ブルーライトによるダメージの保護によって健康で明るい肌へサポート。

# プロテクション用原料

- 汚染物質、UV、近赤外、ブルーライト、Microbiome、エピジェネティクス、気温や湿度

## Microbiome

・**Black BeeOme**：絶滅危惧種の黒ミツバチによるハチミツ発酵エキス。洗顔やストレスで失われた微生物叢を復活させ、肌状態を回復させる。

・**Cranberry Pro**：有益な肌微生物のバイオフィルム形成を促進し、有害な微生物のバイオフィルムに関しては特異的に抑制するクランベリーのエキス。

## ウィルス吸着防止

・**Alpine Rose Active**：ウィルスの細胞への吸着を防止（ヘルペスウィルスでの試験データあり）。老化細胞除去。

# プロテクション用原料

- 汚染物質、UV、近赤外、ブルーライト、Microbiome、エピジェネティクス、気温や湿度

**敏感肌ケア**

・**Pinolumin**：スイスの松の木のエキス。敏感肌ケアと皮膚の赤みの減少。

・**SensAmone P5**：熱や痛みのセンサーであるTRPV1をブロックするイソギンチャクの毒を模倣したペプチド。

・**CBD Oil**: カンナビジオール（CBD)。痛みの緩和、抗炎症、抗酸化、抗シワ効果、リラックス効果が期待できる。

**肌バリア機能向上・保湿**

・**PAUSEILE**：モーリシャス島由来のバチルス発酵物。角化膜構成成分（フィラグリン、ケラチン等）の発現を向上させ、セラミドも産生させることで肌バリア改善と肌水分を向上させて肌を明るくする。

・**MossCellTec No.1**：細胞核の着目。気温や湿度といった環境変化へ肌を適応させる保湿原料。

・**Hydro-Gain**：即効性と長期の保湿。

・**PolyFructol Plus**：リポソーム化イヌリン。即効性かつ洗い流し後も48時間続く保湿効果。

・**LIPOID P75-3**：水添レシチン。肌保護効果あり。乳化やリポソーム化にも最適。

holstein

mibelle GROUP biochemistry

# Happybelle-PE

## Phyto-endorphins for a youthful glow

SWISS QUALITY PRODUCT

エイチ・ホルスタイン株式会社　Tel: 03-5213-5541　email: info@holstein.co.jp

© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Endorphinsとは?

- 小さなニューロペプチド
- “Endogenous morphine（内因性モルヒネ）” (= 体内で自然に産生されるmorphine)由来
- 主に脳の下垂体や視床下部で産生される
- They bind to the脳内のオピオイド受容体に結合し、痛みを和らげ wellbeing感覚を与える


© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Endorphins – the Body's Very Own Happy Hormones

エンドルフィンシステムはhappy（幸福）な瞬間に関係して活性化される

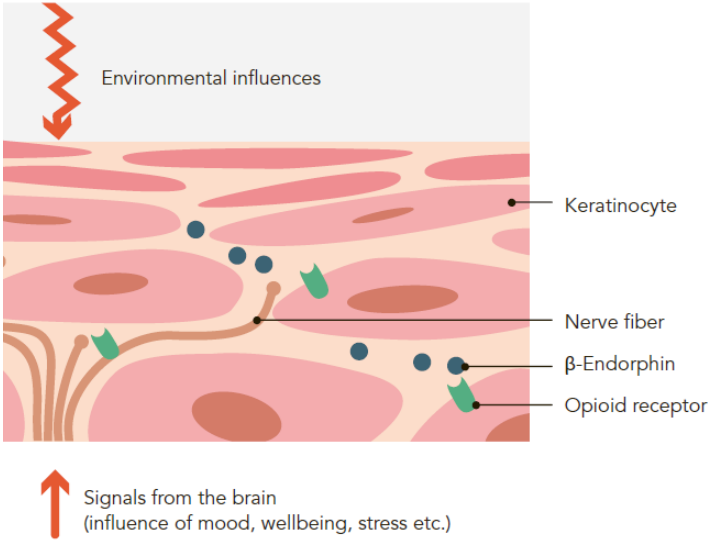
下記を引き起こす:

- **Euphoria（高揚感）やhappiness（幸福感）**のようなムード変化
- **パフォーマンスの向上**
- **痛みへの抵抗力**の向上

エンドルフィン産生によって引き起こされるものでよく知られるのはいわゆる“**ランナーズハイ**”(長時間の運動後にランナーたちが経験することのある高揚状態).


© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Endorphin – 肌と神経細胞のオピオイド受容体システム




- 真皮や表皮中の末梢神経線維は β-エンドルフィンの受容体を持つ
- 新知見: ケラチノサイトも **β-エンドルフィンを産生する可能性**があり、その表面に**オピオイド受容体**をもつ

→ 肌と神経システム間のクロストーク
→ ケラチノサイトはβ-エンドルフィンを産生することによって肌内の神経へ影響を与えうる
→ β-エンドルフィンシグナル伝達を通じたケラチノサイト分化によって肌再生や創傷治癒が加速されうる


© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Monk‘s Pepper（セイヨウニンジンボク）は植物性エンドルフィンを含有

- Monks’s pepper（セイヨウニンジンボク）は地中海地域やアジアで生育する大きな低木
- ベリーはオピオイドレセプターに結合する植物性エンドルフィンと呼ばれる物質を含有
- セイヨウニンジンボクのベリーは古代ギリシャより傷や炎症の治癒に利用されていた
- 中世では修道士は乾燥したベリーを使用し、消費後にWellbeingや幸福感といった感覚を経験していた。
- セイヨウニンジンボクのベリーはPMS (premenstrual syndrome; **バランスにおける改善**や**プロラクチンの制御)**の治療に利用されている


© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Ascorbyl Tetraisopalmitate と Tocopherol の抗酸化複合体

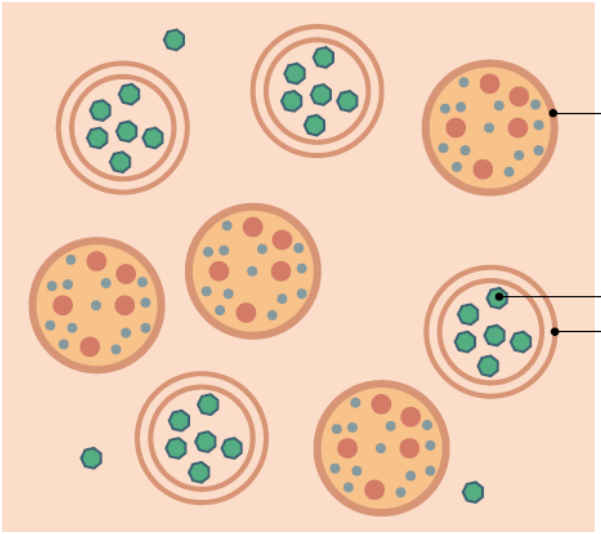
Happybelle-PEの活性を補うためにあらゆる老化サインとたたかう2つの抗酸化因子と保湿因子をナノエマルション内に導入した:

- **Ascorbyl tetraisopalmitate**（テトラヘキシルデカン酸アスコルビル）はアスコルビン酸 (**Vitamin C**)の安定な脂溶性フォームである。優れたフリーラジカルスカベンジャーであり、コラーゲンを産生を向上させてハリのある肌をつくり、色素過剰やシミを抑制する。

- **Tocopherol**（トコフェロール）は油溶性ビタミンEで、最も活性の高いフリーラジカルスカベンジャーの1つである


© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# 効果改善のためのDouble Vector System



ナノ粒子（ナノエマルション）内のトコフェロールとテトラヘキシルデカン酸アスコルビル

シクロデキストリン包摂植物性エンドルフィンリポソーム


© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Happybelle-PE
# 組成

**全成分表示名称**

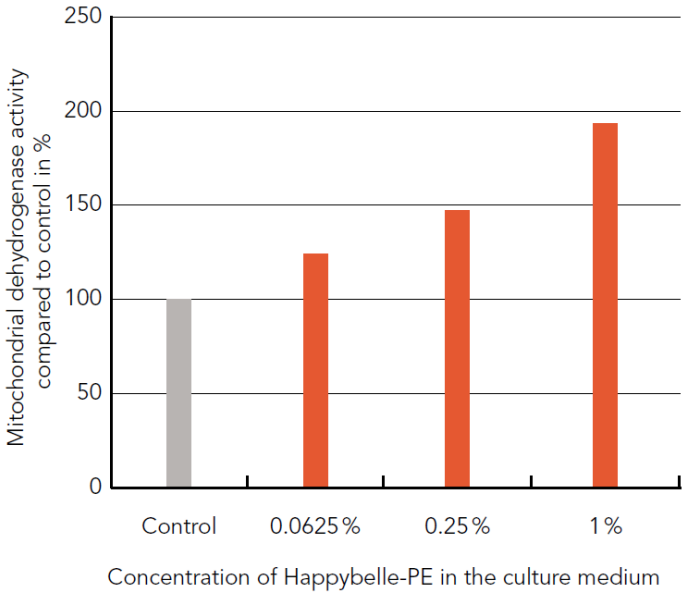
Happybelle-PE (standard version): レシチン、セイヨウニンジンボク果実エキス、グリセリン、テトラヘキシルデカン酸アスコルビル、トコフェロール、野菜油、シクロデキストリン、エタノール、水

Happybelle O (oil-soluble version):セイヨウニンジンボク果実エキス、ヒマワリ種子油

**推奨配合量:** 1 – 2%


© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# ケラチノサイトにおける細胞活性の刺激



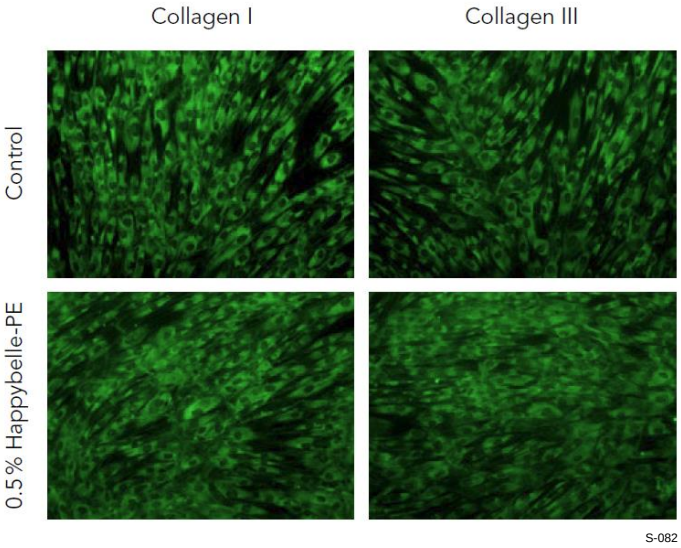

**細胞培養:** ヒトケラチノサイト
**試料:** Happybelle-PE, 複数濃度
**添加:** 試料添加後 72時間インキュベート
**パラメーター**: 細胞活性とバイアビリティー (MTT assay)

Happybelle-PE は濃度依存的に細胞活性を向上させ、1%では 194 % 向上させた

S-082


© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# コラーゲン産生の向上

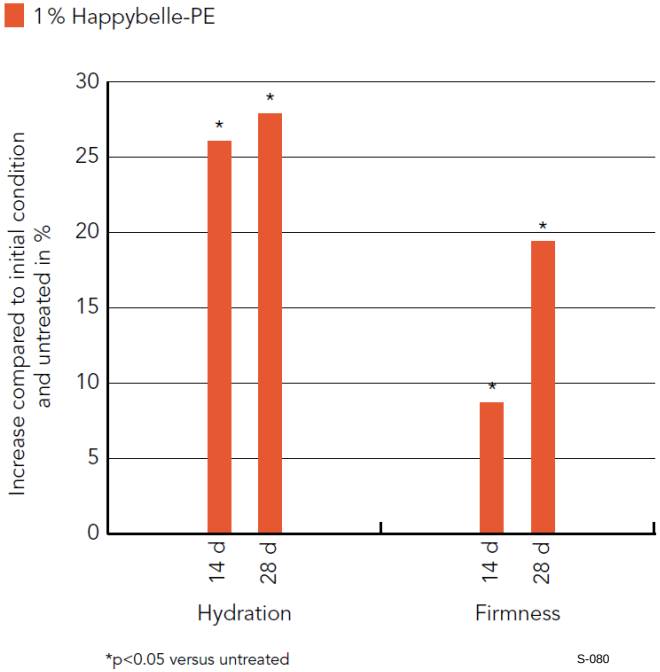



**細胞培養:** 正常ヒト真皮線維芽細胞 (NHDF)
**試料:** 0.5 % Happybelle-PE
**添加:** 試料添加後 72時間インキュベート
**パラメーター:** Collagen I と III (抗体標識, FITC [green]), 蛍光顕微鏡で可視化

Happybelle-PE はコラーゲン Iと IIIの両方の産生と分泌を刺激した


© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Skin Hydration と Firmness の向上

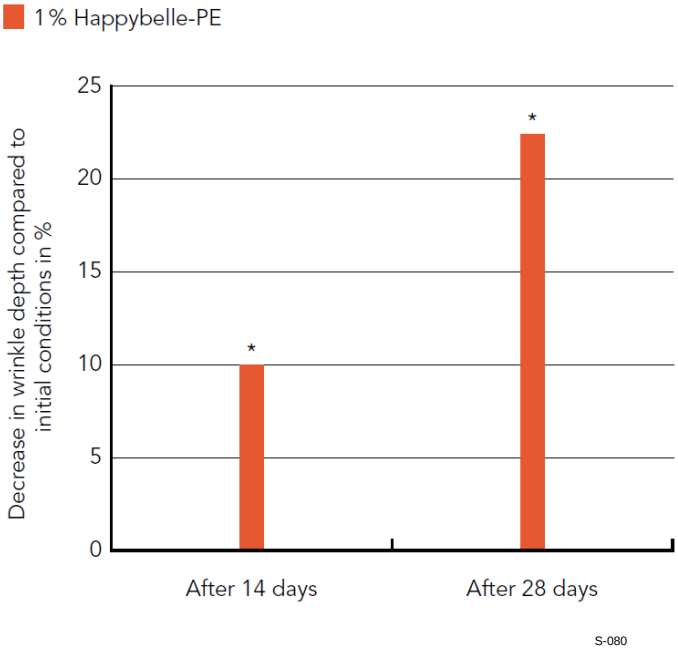



**被験者:** 20名 (女性, 白人, 30 – 61歳)
**試料:** 1 % Happybelle-PE 含有クリーム
**塗布:** 前腕内側へ1日2回、28日間塗布
**パラメーター**: Skin hydration (corneometer)
Skin firmness (cutometer)

Significant increase in 未処理部分と比較して28日後にskin hydration (+28 %) と skin firmness (+19 %) は著しく向上した。


© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# シワの深さの減少




**被験者:** 40名(女性, 白人, 30 – 61歳)
**試料:** 1 % Happybelle-PE 配合クリーム
**塗布:** 目尻, 1日2回, 28日間
**パラメーター:** シワの深さ (PRIMOS)

Happybelle-PEは初期状態と比較して目尻のシワを14日間で10%、28日間で22%と著しく減少させた。


© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Happybelle-PE

訴求

- 肌水分とハリを向上
- 小ジワと深いシワを最小化
- コラーゲン産生を刺激
- あなたが見て感じることのできる幸せのために！

用途

- Moisturizing serums for the face and neck
- Holistic wellbeing products
- Collagen boosting formulations
- Firming anti-aging formulas

マーケティング上の利点

- 植物由来のエンドルフィン様物質
- wellbeing トレンドに


© Mibelle Biochemistry, Switzerland

mibelle GROUP biochemistry

# IceAwake™　アイスアウェイク

holstein

# Fighting aging in sleep-deprived skin

SWISS QUALITY PRODUCT

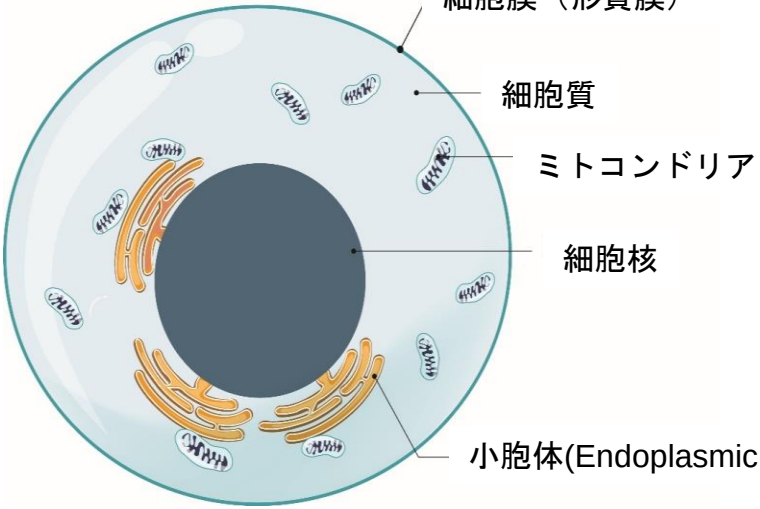
© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Lack of Sleep is Part of our Lives

- 現代社会では、多くの人々が推奨されている7~9時間の睡眠を達成できていない。
- 多忙なライフスタイル、ストレス、睡眠不足の衛生状態は、身体が必要とする睡眠の質と量の両方を妨げる。→　「疲れ顔」として現れる
- 若い時は、不十分な睡眠でも回復することができる。
- しかし、長期間の睡眠不足は、紫外線照射や酸化ストレスのような**一般的な老化因子**の様に機能して肌に**長期的な悪影響**を及ぼす

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

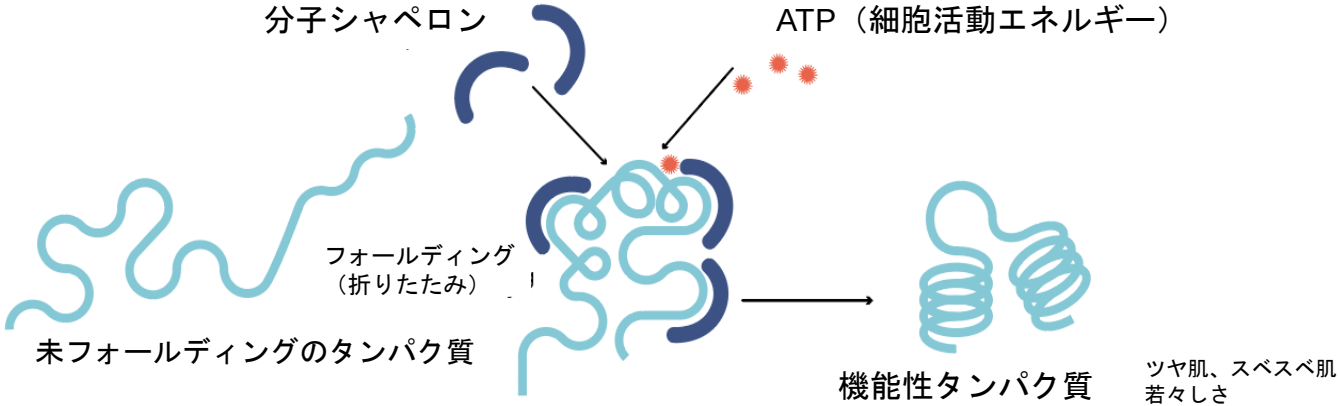
# Sleep Deprivation and Protein Folding




- 睡眠不足はタンパク質のフォールディング（三次元構造を形成するための折りたたみ）に影響を与え小胞体ストレスを導く
- 小胞体 (Endoplasmic reticulum：ER）はすべての真核細胞に存在する細胞小器官
- 小胞体では、タンパク質の産生や正しいフォールディング、また細胞の解毒など多くのプロセスが行われる。

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Protein Folding




- 機能性タンパク質の産生（コラーゲンなど）は、アミノ酸鎖の配列の設計図となっているDNA中の特定遺伝子を活性化することから始まる。
- このアミノ酸鎖は、目的の機能を有するために正しく折りたたまれる必要がある。（スキンマトリックスを強化するなど）
- **分子シャペロン**（ヘルプタンパク質）はこのフォールディング（折りたたみ）プロセスを補助
  →正しく折りたたまれた**機能性タンパク質**の産生に不可欠
- このステップには、多くの**ATP**（細胞活動エネルギー）が必須。

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Why is Proper Protein Folding Crucial?

多忙なライフスタイル
（睡眠不足等のストレス）
老化

タンパク質の
ミスフォールディング

分解物の蓄積 → 疲れた肌
ERストレス → シワ
細胞ダメージ → エイジング

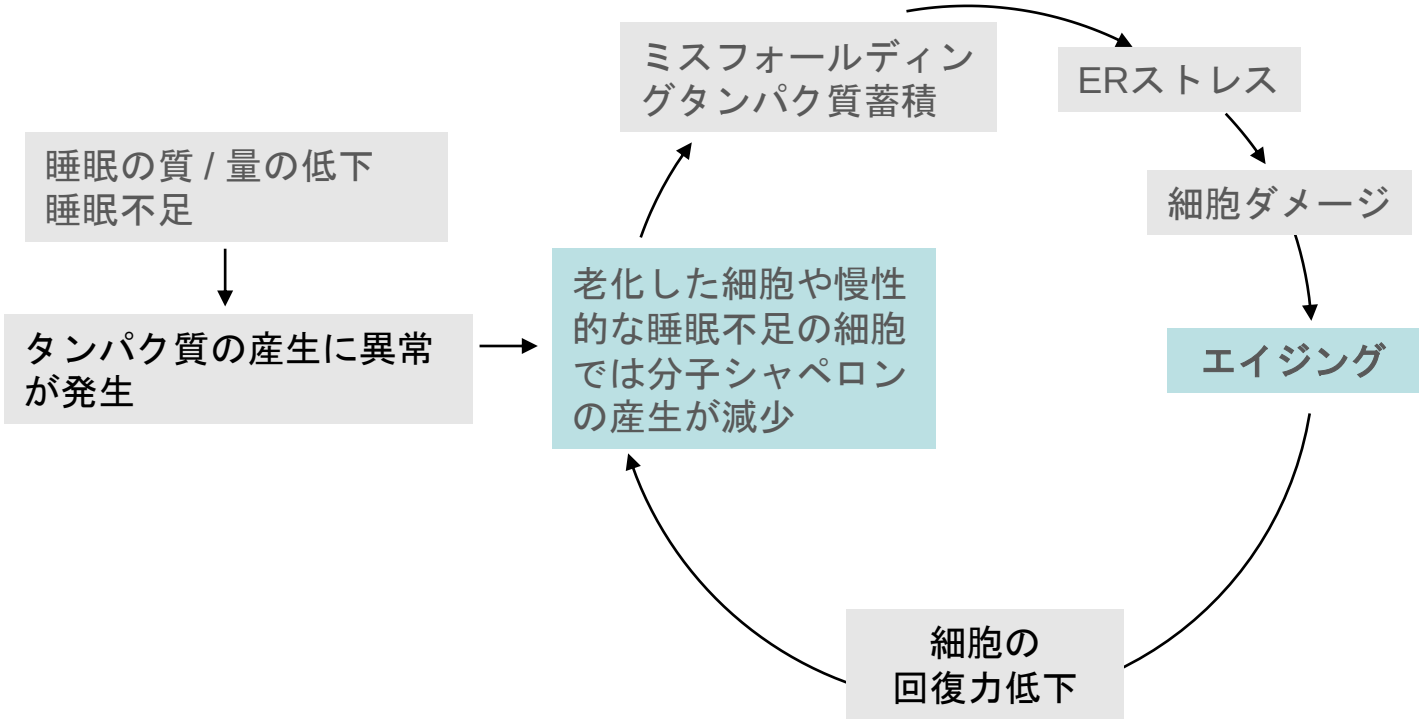
- 老化した細胞や慢性的な睡眠不足の細胞では**分子シャペロンの産生が減少**

→タンパク質のフォールディングが正常に機能しない→ミスフォールディングタンパク質増加

- ミスフォールディングタンパク質が蓄積してERストレスを引き起こす→細胞ダメージ増加→悪循環
- 睡眠中の細胞の不十分な回復→ 肌の再生と修復機能が低下→くすみ発生

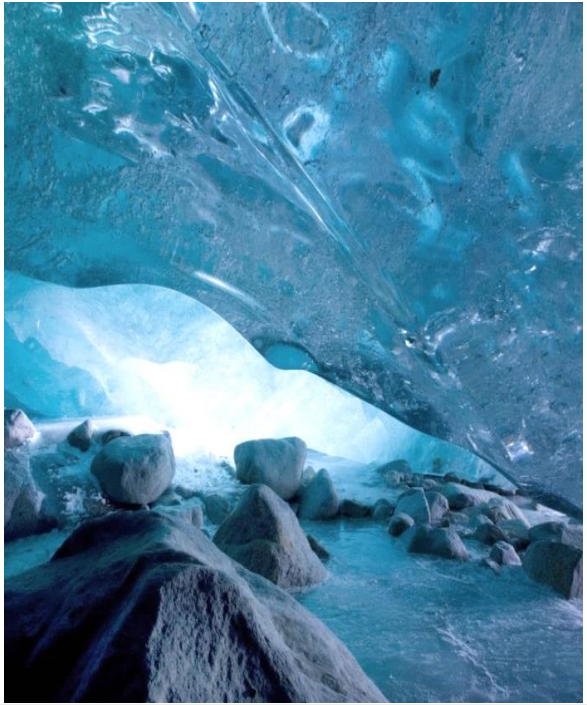
© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Sleep Deprivation and Aging – a Vicious Cycle




© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Glacier Expedition to Discover new Microorganisms



- ツェルマット近くのスイスの山で氷河探検が行われ、厳しい環境にも関わらずそこで生育する微生物（バクテリア）を発見。
- 数十年前からの氷河の縮小により、以前は恒久的な氷の層によって長年隠されていた微生物が今や採取可能に。
- Mibelle Biochemistry社の研究員が、氷河の下の極限環境で生育する恐らく氷の下に何百年も隠されていた微生物を採取。

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Swiss Glacier Bacteria Helps Cells to Reduce Stress from Sleep Deprivation

- 採取した微生物含を分析。
- 分離株の全ゲノム配列決定により、耐寒性棒状グラム陰性細菌であるイオドバクター属（*Iodobacter ssp.*）を同定。
- 微生物はバイオマスを得るためにバイオリアクターで培養。

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Sustainable Production of IceAwake™ in Bioreactors Followed by Spray Granulation

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# IceAwake™ Composition

**INCI (EU-Declaration / PCPC-Declaration)**

Succinic Acid (and) Maltodextrin (and) Aqua/Water

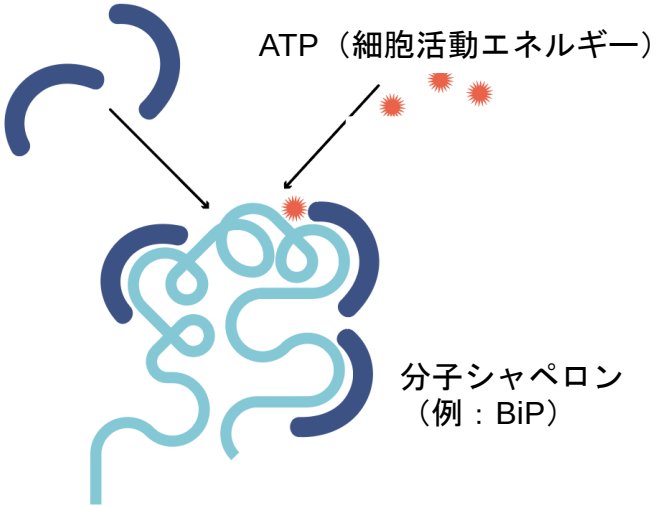
表示名称

コハク酸、マルトデキストリン、水

**推奨添加量:** 1 – 2%

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# BiP is an Important Chaperone in the ER



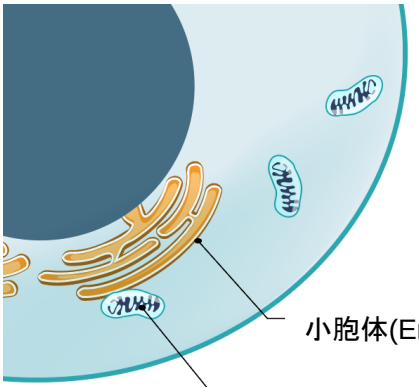

- BiP（binding immunoglobulin protein：結合免疫グロブリンタンパク質（別名GRP78）)は、小胞体における主要な分子シャペロンの1つ
- BiPは**睡眠不足**によって特異的に**影響を受ける**(1)
- BiPは夜間の**コラーゲン増産**の前に**上方制御**される (2)

[1] Naidoo et al., J Neurosci. 2008; 28(26): 6539-6548

[2] Pickard et al., FASEB J. 2019; 33(6): 7479-7489

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Function of ER and Mitochondria are Connected




- 分子シャペロンはERストレスに対応するために、細胞のエネルギーである**ATP**が必要。
- ATPは**ミトコンドリア**によって生成される。
- 一方、ERストレスはミトコンドリア機能に影響をおよぼしATP産生は低下。

**例**：3時間の睡眠不足は、ERストレスを誘発し、脳の前頭皮質と外側視床下部の**ATP濃度を大幅に低下**させる。

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

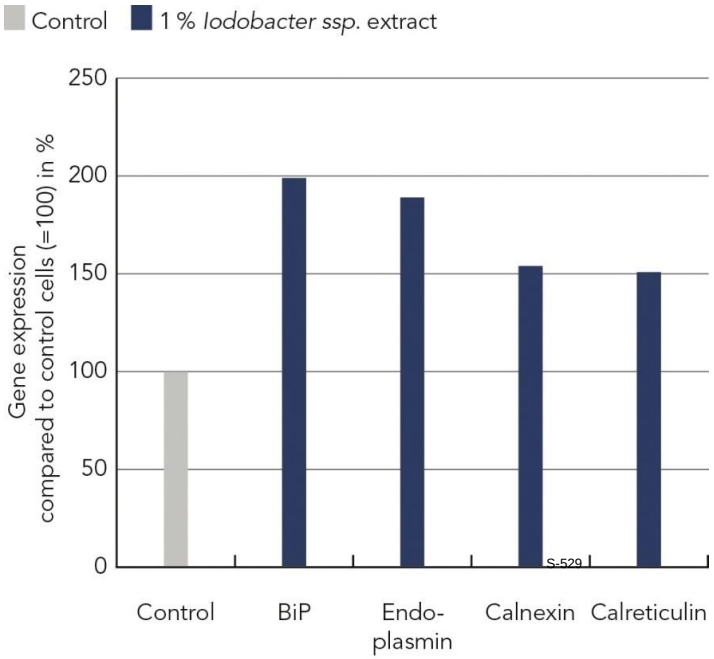
# Improving Chaperone Expression in Aged Fibroblasts

## Study design

| | |
|---|---|
| **細胞株** | :老化した線維芽細胞（老化プロセスを模倣するために17継代培養） |
| **添加濃度** | :1 % *Iodobacter ssp*. extract |
| **培養時間** | :試験溶液添加後24時間培養 |
| **パラメータ** | :4種類のER分子シャペロンの遺伝子発現 |

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Improving Chaperone Expression in Aged Fibroblasts




**BiP:未フォールディングタンパク質に応答する小胞体の主要な分子シャペロン。**

**エンドプラスミン:**タンパク質の折りたたみにおける重要な役割

**カルネキシンとカルレティキュリン**:小胞体からのミスフォールディングタンパク質の放出を防ぐ、タンパク質の品質管理に重要

BiPおよびこの他のタンパク質のフォールディングに重要なファクターが上方制御された　(BiP +100 %)
→ 細胞が老化していてもタンパク質のフォールディングがより効率的に行われることを示している。

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Increase in ATP Production

細胞培養環境で睡眠不足の影響を模倣するために、細胞の睡眠不足モデルを用いた。 これらの特別な「睡眠不足」線維芽細胞は、ミトコンドリアの機能障害と、睡眠不足の表現型を模倣するERストレスの増加を兼ね備える。

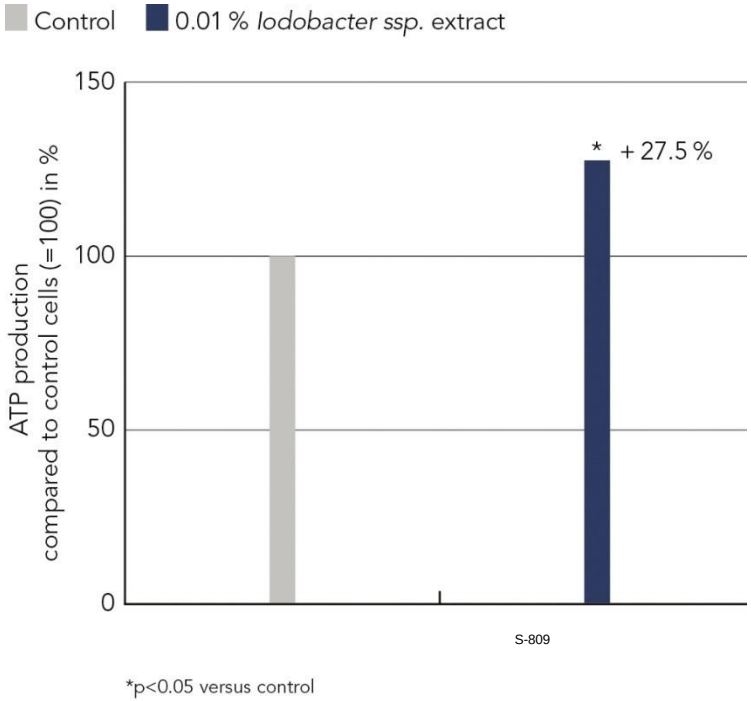
→ 睡眠不足のERストレスを受けた真皮細胞における0.01% *Iodobacter ssp*. extractによるATP産生再活性化について調査。

**Study design**

| | |
|---|---|
| **細胞株** | **:**睡眠不足のヒト皮膚線維芽細胞 |
| **添加濃度** | **:**0.01% *Iodobacter ssp*. extract |
| **培養時間** | **:**2時間 |
| **パラメータ** | **:**ATP産生(chemiluminescence) |

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Increase in ATP Production




*Iodobacter ssp*. extractは睡眠不足ヒト皮膚線維芽細胞モデルにおいてATPの生成を27.5%有意に増加

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

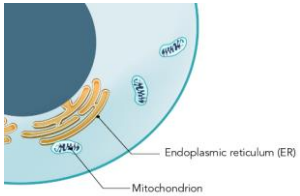
# Reduction of ER Stress

**Study design**

細胞培養環境で睡眠不足の影響を模倣するために、細胞の睡眠不足モデルを用いた。これらの特別な「睡眠不足」線維芽細胞は、ミトコンドリアの機能障害と、睡眠不足の表現型を模倣するERストレスの増加を兼ね備える。

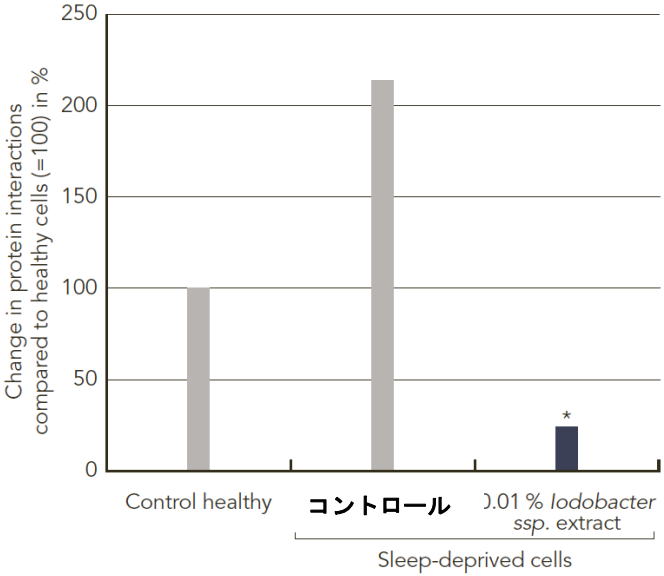
→ Investigation, whether IceAwake™ is able to reduce ER stress in skin cells.

**細胞株** :睡眠不足のヒト皮膚線維芽細胞
**添加濃度** :0.01% Iodobacter ssp. extract
**培養時間** :2時間
**パラメータ** :**小胞体・ミトコンドリア接触点（MAM）**は、**ERストレス**として可視化。

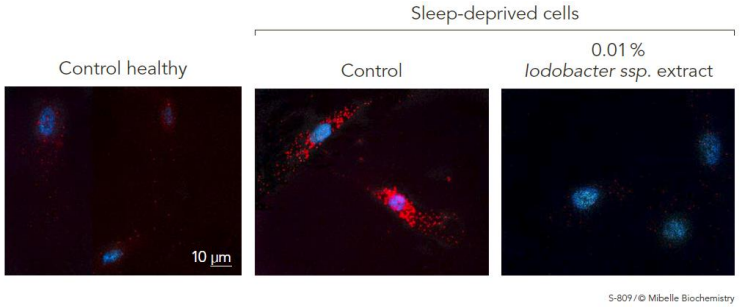



© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Reduction of ER Stress




S-809




MAM が有意に減少→ *Iodobacter ssp.* extractは、睡眠不足の細胞のERストレスを減少させた。

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Improvement of Wrinkle Depth and Radiance in Asian Volunteers with a Hectic Lifestyle

**Study design**

**ボランティア** 23名（41～57歳、男性/女性、アジア人、ソウル/韓国）、過労している、および/または睡眠の質が低い

**試験サンプル** :2 % IceAwake™添加クリーム, placebo

**試験条件** :14日間、顔の半分に試験クリーム、顔の半分にプラセボを2回/日塗布

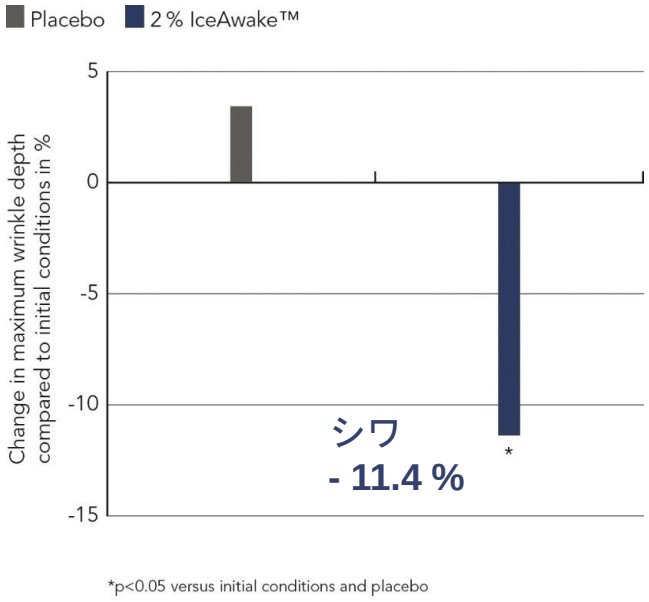
**パラメータ**:

- 目尻エリアのしわの深さ（PRIMOS）
- 肌のツヤ（写真に基づく臨床判定（Visia CR））

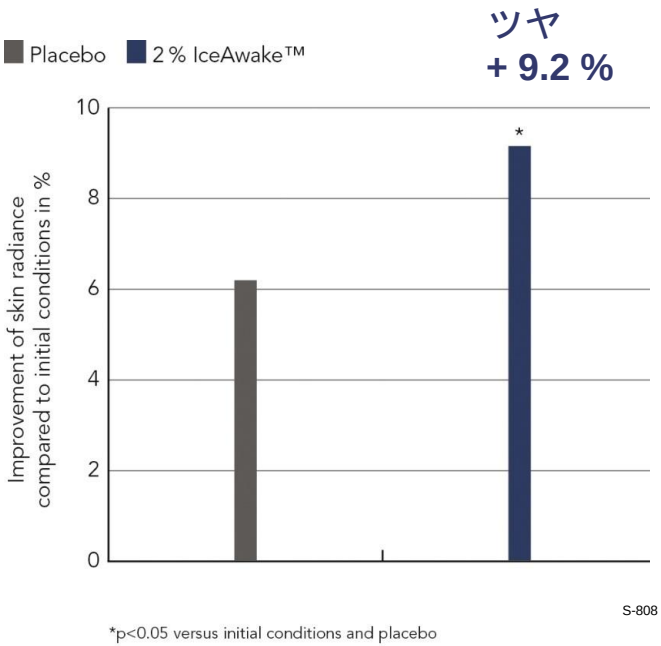
© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# IceAwake™ Improves Wrinkle Depth and Radiance Despite a Hectic Lifestyle

S-808




*p<0.05 versus initial conditions and placebo




S-808

*p<0.05 versus initial conditions and placebo

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Improvement of Wrinkles and Tired Appearance

**Study design**

**ボランティア** :21名（44-66歳、男性/女性、コーカサス人）疲れた外観（目の周りのくまおよび中程度の目尻エリアにしわ）

**試験サンプル** :2 % IceAwake™添加クリーム, placebo

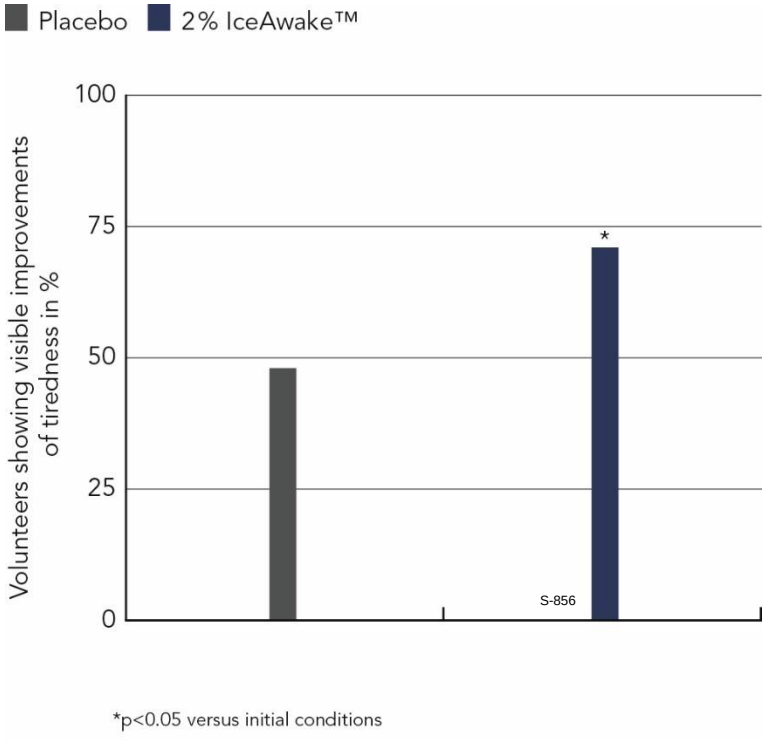
**試験条件** :14日間、顔の半分に試験クリーム、顔の半分にプラセボを2回/日塗布

**パラメータ:**

- 目尻エリアのしわの深さ（PRIMOS）
- 疲れた外観（臨床専門家による写真判定（ColorFace））
- アンケート（ボランティアの自己認識）

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

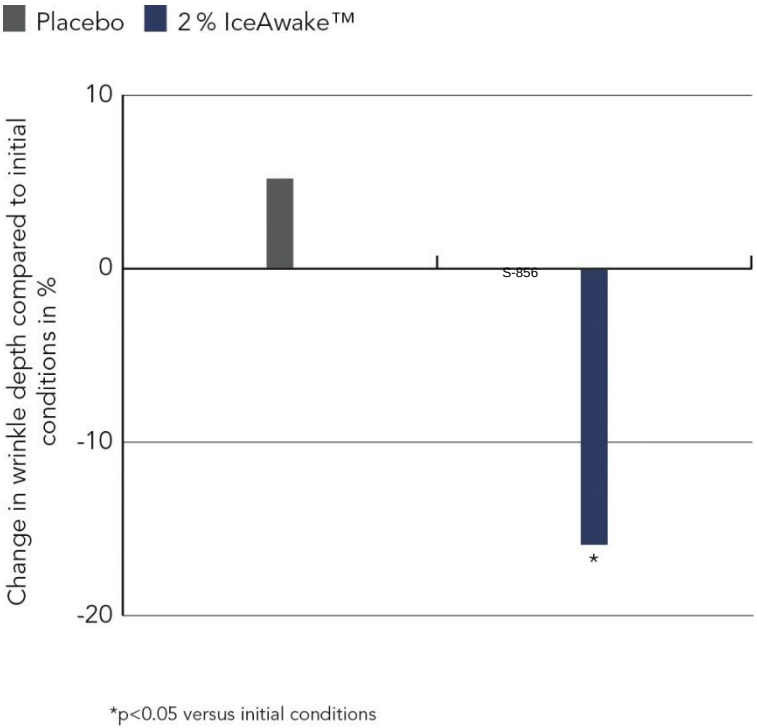
# Decrease in Tired Appearance after 14 Days




臨床グレード評価において2% IceAwake™添加クリームは、**ボランティアの71%に目視確認できる疲労感**を有意に減少させた。

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Decrease in Wrinkle Depth after 14 Days




*p<0.05 versus initial conditions

2%IceAwake™クリーム14日間塗布後、**有意に15.9%のしわの深さ改善**が観察された。

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Visible Improvement of Crow's Feet Wrinkles in Male and Female Volunteers

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# IceAwake™

訴求

- 疲労した肌に活力を与える
- たった2週間でシワを改善
- 多忙なライフスタイルでも肌のツヤを増す

マーケティング上の利点

- スイスの氷河の下から発見された希少な極限環境細菌由来
- サステナビリティ原料（バイオテクノロジー
- タンパク質のフォールディング（折りたたみ）と分子シャペロン活性に基づく新しい老化メカニズム
- 防腐剤フリー

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

mibelle GROUP biochemistry

# InfraGuard

## Powerful protection against infrared and blue light

BSB Innovation Prize Cosmetics 2017

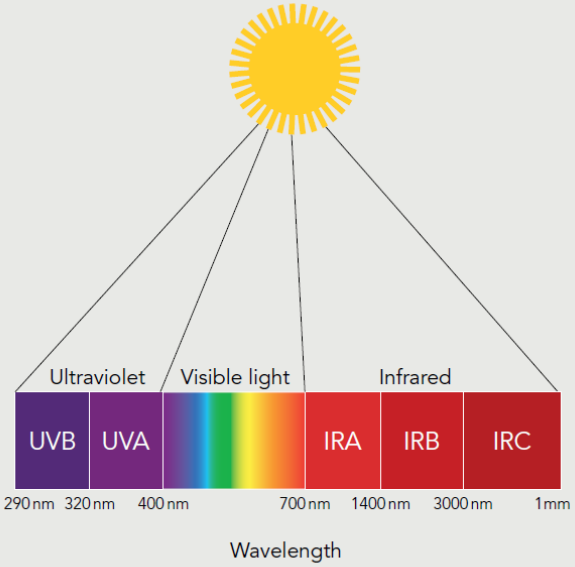
2. Prize Category Most Innovative Raw Material

SWISS QUALITY PRODUCT

エイチ・ホルスタイン株式会社

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# Infrared（赤外）– サンスクリーン剤でブロックされないフリーラジカルの源




近年の研究では下記のことがわかっている。

- IR, 特に近赤外 (near IR；IRA)は真皮内でフリーラジカル産生を誘発し、肌の抗酸化能を低下させてしまう*
- フィルターもIR反射剤も含まないサンスクリーン製品ではIRにより引き起こされるフリーラジカル形成を防ぐことは出来ない**

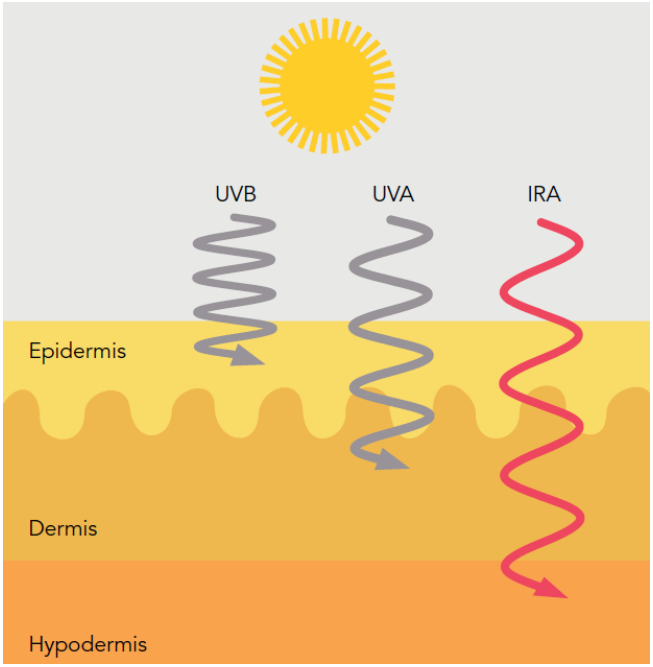
*Schroeder et al., Infrared A Radiation Effects on the Skin, 2011

**Dupont et al., Beyond UV radiation: A skin under challenge, 2013

エイチ・ホルスタイン株式会社

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# Near Infrared (近赤外；IRA) は肌深くに透過する

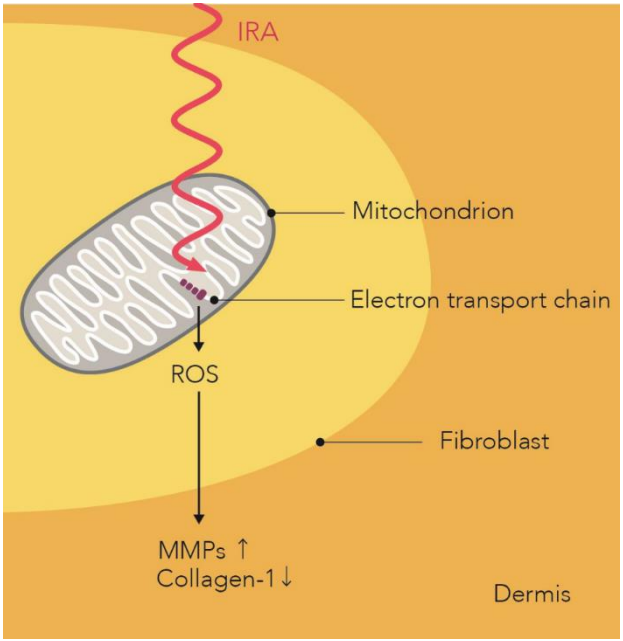



- 肌に届く日光照射: UV 7%, 可視光 39%, IR 54%**
- IR はヒトの目では見えないが熱として感じることが可能
- IRA は肌深くまで浸透 (2/3は真皮に届く)

*Schroeder et al., Infrared A Radiation Effects on the Skin, 2011 **Dupont et al., Beyond UV radiation: A skin under challenge, 2013


© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# 肌細胞における IRA の影響




IRA は**ミトコンドリア中の electron transport chain** (電子伝達鎖；ETC) によって吸収され, これらのオルガネラ内で主に活性酸素種（Reactive Oxygen Species；ROS)の形成を招く（UVとは異なり, 細胞膜内でROSを産生する）

→ MMP-1 発現の上昇 → Collagen-1 の破壊

→ Collagen-1 の下方制御

→ 光老化: 肌のハリ, 弾力や密度の減少

ETC がダメージを受けて細胞がエネルギー (ATP) を産生できなくなる


© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# ヒマワリ
# – エネルギー, 完全性, 長寿の象徴

- ヒマワリは太陽の方を向き, パワーや温かさや豊富な栄養, 太陽に起因する象徴である
- 中国ではヒマワリは長寿の象徴である
- インカ人はヒマワリの魔法は幾何学的な完全性に由来し、王家のエンブレムにも使用した


© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# ヒマワリ
# – エネルギー, 完全性, 長寿の象徴

- 芽は植物の成長に必要な全ての栄養分を含んでいる
- 芽は木質化されない

→ 非常に栄養価が高く脆弱で動物にとって魅力的

→ 芽は高濃度の保護成分 (病気, ダメージ, 病原菌, 過度なUV, 汚染や草食動物に対するもの)をもつ

→ 化粧品用植物エキスとして理想的


© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# ヒマワリの芽

Mibelle社のオーガニックヒマワリ芽エキスは次のことが分かっている

- 線維芽細胞における H2O2- による酸化ストレスからコラーゲンを保護 (gene array 分析, データは非公開)
- ミトコンドリアの一般的機能をサポート (主にストレスや老化に対抗するエネルギー産生) → 次のスライド


© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# Tara Tannins, 強力な抗酸化剤

- *Caesalpinia spinosa* (tara) から抽出したタンニンは高い効能と安定性を持ち合わせた抗酸化剤である
- Tara はペルーのアンデス地方に由来する小さなLeguminous（マメ科）の木
- TaraのPod (鞘) は主な構成成分としてGallic acid（没食子酸）をもつ加水分解タンニン が非常に豊富である
- 感染症治療や治癒向上のための伝統医薬として利用されていた
- タンニンは抗菌作用と収斂作用を持ち, 効果的な抗酸化剤かつ金属イオンキレート剤である


© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# InfraGuard
# 組成

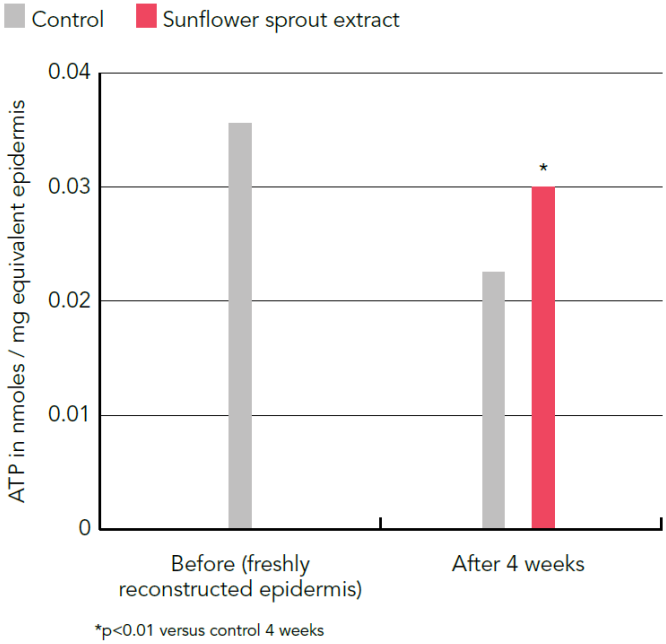
| INCI（標準の液体タイプ） | |
|---|---|
| Caesalpinia Spinosa Fruit Pod Extract / Caesalpinia Spinosa Fruit Extract | 1.5% |
| Propylene Glycol | 30% |
| Helianthus Annuus (Sunflower) Sprout Extract | 0.39% |
| Sodium Benzoate | 0.12% |
| Phenoxyethanol | 1.0% |
| Water | ad 100% |

**表示名称（標準の液体タイプ）**
カエサルピニアスピノサ莢エキス, PG, ヒマワリ芽エキス, 安息香酸Na, フェノキシエタノール, 水

2倍濃縮の粉末タイプ（マルトデキストリン使用）もあり - InfraGuard pwd
マルトデキストリン, 水, カエサルピニアスピノサ莢エキス, ヒマワリ芽エキス


© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# ヒマワリ芽エキスのミトコンドリアにおけるエネルギー供給効果

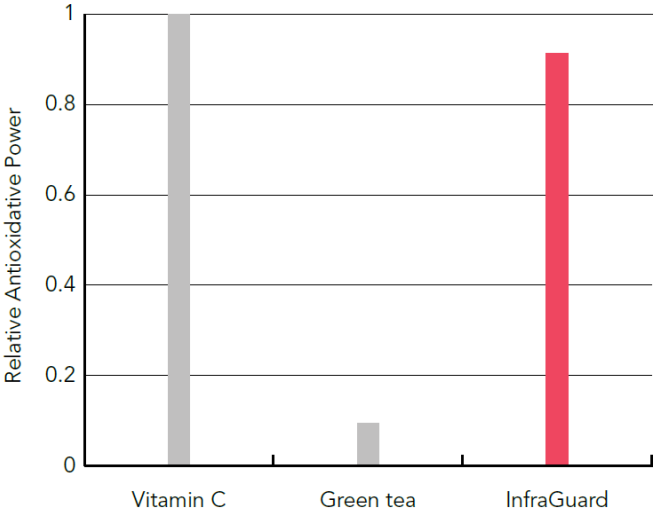



- 初代ヒトケラチノサイトを用いて表皮を再構築
- 表皮サンプルを+/- 2% ヒマワリ芽エキス含有の培地中で4週間培養
- ミトコンドリアによるATP産生測定: Biovision ® assay kit (比色定量)

ヒマワリ芽エキスは老化に対抗するためのエネルギー産生能を細胞が維持するのを助ける


© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# InfraGuard 高い抗酸化活性を示す



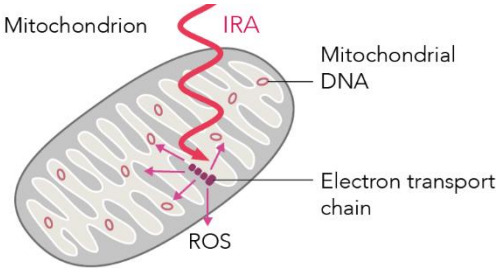

**InfraGuardの抗酸化力**

DPPH (diphenyl-picryl-hydrazyl, 安定なラジカル)を減少させる能力を測定するために電子スピン共鳴分光法を利用。
InfraGuard (dry matters) をピュアなビタミンC と緑茶と比較した。

**InfraGuard** はビタミンCとほぼ同等の活性を示し（ただしビタミンCは不安定），緑茶よりも非常に効果的であった。
→ **InfraGuard** は効果的で安定な抗酸化剤


© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# IR 照射後のミトコンドリアの完全性の保護




IR 照射はミトコンドリア内で強い酸化ストレスを引き起こす

→ Electron transport chain (ETC) の機能障害

→ 細胞内 ROS が形成

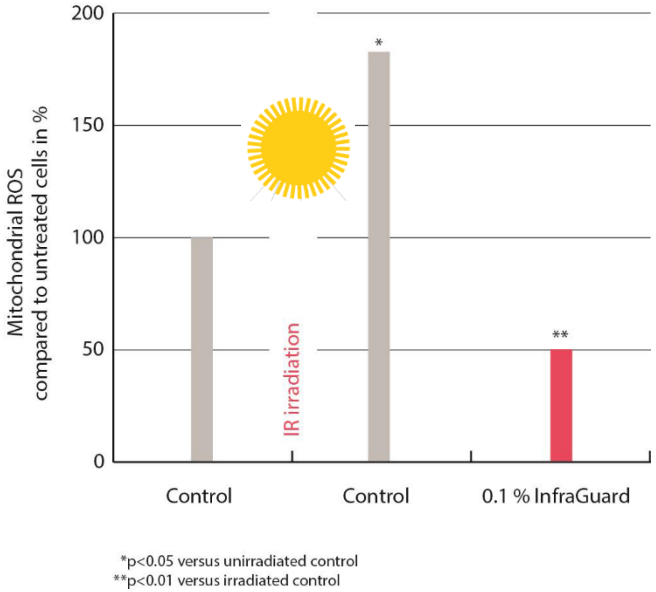
→ 特にvulnerableなミトコンドリアDNA がダメージを受ける (ETCへの近接, ヒストンの欠如, 修復能が限定)

InfraGuardを用いた2つのin vitro試験では次の効果が確認された:

1. ミトコンドリア内のROS形成の阻害
2. ミトコンドリア内のDNA分解の防止


© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# 1. IRによるダメージ（ROS）からのミトコンドリアの保護




**試験デザイン**

ヒト初代線維芽細胞を +/- 0.1 % InfraGuard の条件下で1時間 IR照射 (140 W/cm2, 33 °C)

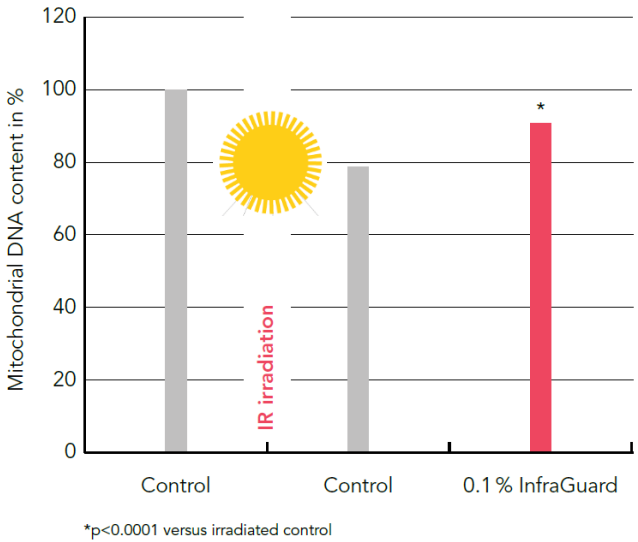
**パラメーター**

蛍光色素を用いた生細胞中のミトコンドリアROS産生に対するActive原料の抗酸化能

→ IR照射後のミトコンドリア ROS 産生の明らかな上昇 (+82.1 %)
→ **InfraGuard** stronglyはミトコンドリア内でROSを強力に減少させた（IR未照射の細胞と比較しても -50 %）


© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# 2. IRによるミトコンドリア中のDNA含量減少の阻害




**試験デザイン**

ヒト初代線維芽細胞を +/- 0.1 % InfraGuard 条件下で24時間インキュベートした後, IRを1時間照射 (140 W/cm2, 33 °C)

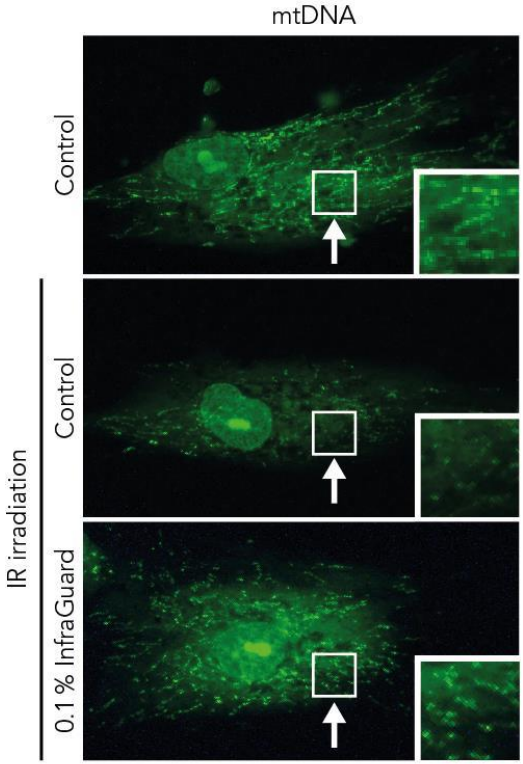
**パラメーター**

ミトコンドリアDNA含量 → ミトコンドリアDNAを蛍光色素で標識して画像測定 → 定量

IR照射はミトコンドリアDNA含量の減少を招く (–21 %)
**InfraGuard** はこれらダメージをほぼ 60% 削減した


© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# InfraGuard はミトコンドリアDNAを保護



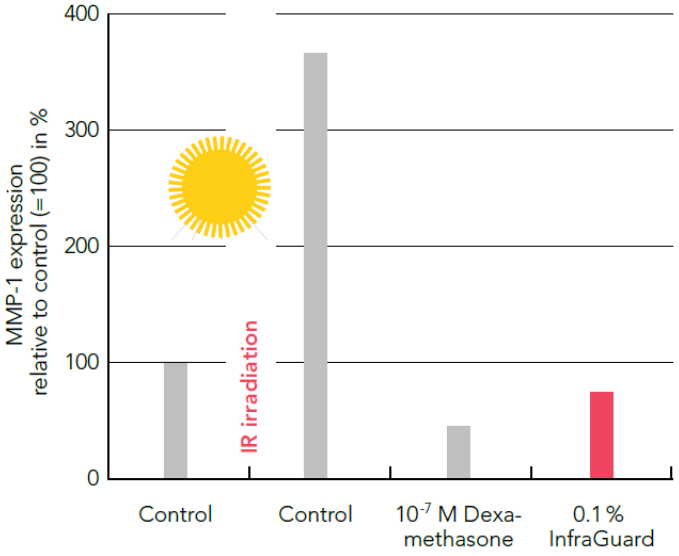

ミトコンドリア DNA 内の強力な減少

**InfraGuard** 存在下ではミトコンドリア DNA は保護される

Small green spots: Mitochondrial DNA labelled using a fluorescent dye.
The oval structure in the middle is the cell nucleus with the chromosomes.


© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# InfraGuard はIR照射後にもMMP-1レベルを抑制




**細胞培養:**

ヒト真皮線維芽細胞

**試験デザイン**

IR 照射(654 J/cm3) +/- 0.1%
InfraGuard

**パラメーター**:

MMP-1 遺伝子発現 (RT-qPCR)

IR 照射はMMP-1 発現を強力に上昇させる

**InfraGuard** によって線維芽細胞は保護され, 未照射の細胞よりも MMP-1 産生が少ない状態となった


© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# In Vivo 試験：IRによる光老化の防止

**試料:**

サンクリーム (SPF 30) + 2% InfraGuard, プラセボ

**被験者:** 32名 (白人, 女性26名, 男性6名; 36 – 61歳, 平均50.8歳), 日光に曝され暖かく天候の良い地域で2-6週間夏休みを取得した方

**適用:** 夏に海辺で休暇期間に少なくとも1日2度使用

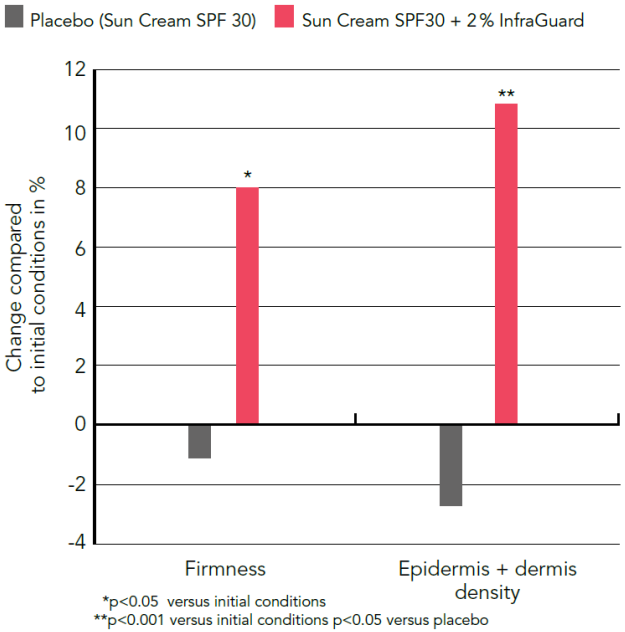
**地域:** 前腕内側

**パラメーター:**

- 肌のハリ (reviscometer)
- 表皮 + 真皮密度 (ultrasonic measurements)


© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

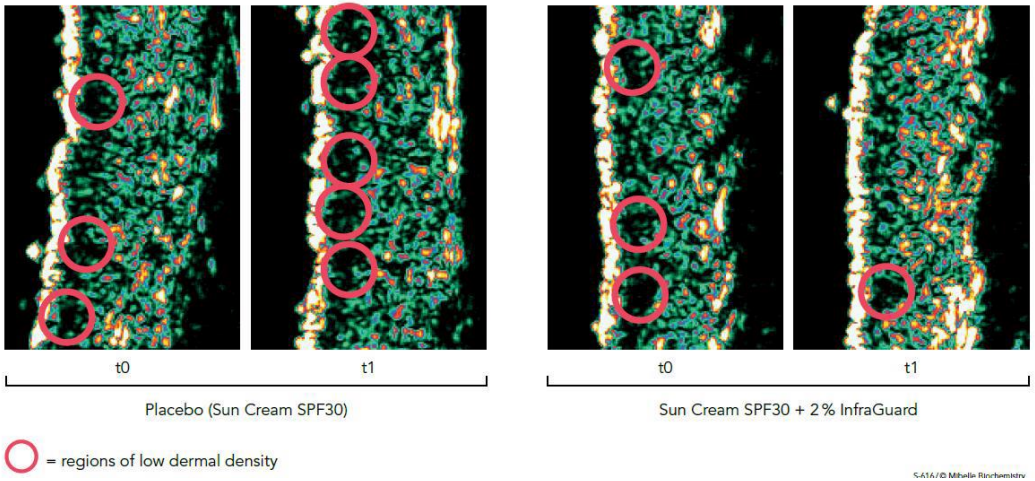
# 日光照射 (UV + IR)に対しての肌の質の向上




プラセボ (sun cream SPF30)を使用した前腕ではハリの減少が見られた。
SPF30 サンクリーム + **2% InfraGuard** では肌のハリと密度の著しい上昇が見られた。


© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# 表皮 + 真皮 密度の向上

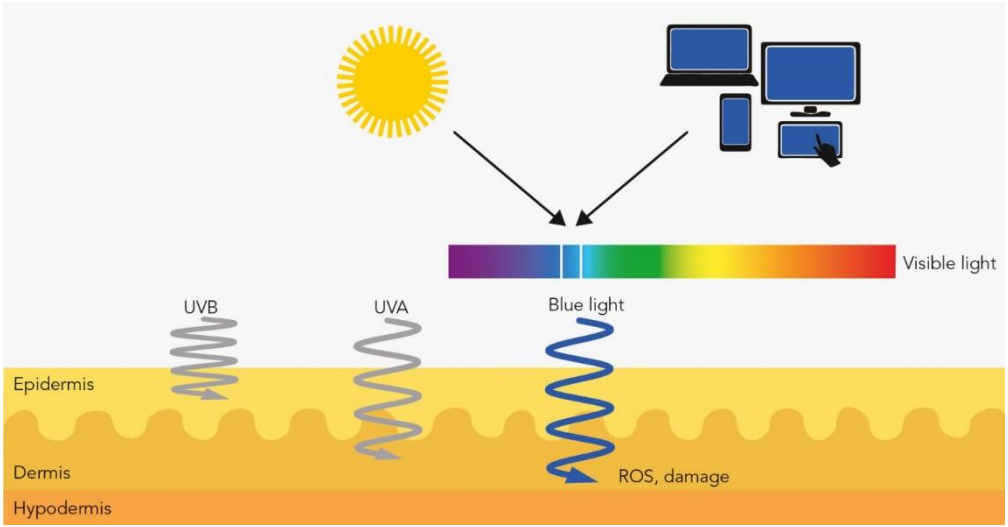



著音波イメージでは日光に曝された後に低密度を表す暗い部分が見られた (左側の写真, プラセボ, t1)。

**InfraGuard** (右側の写真, t1) で処理した側では黒い部分がほとんど見られない。これはプラセボと比較して皮膚組織密度が向上したことを意味している。


© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

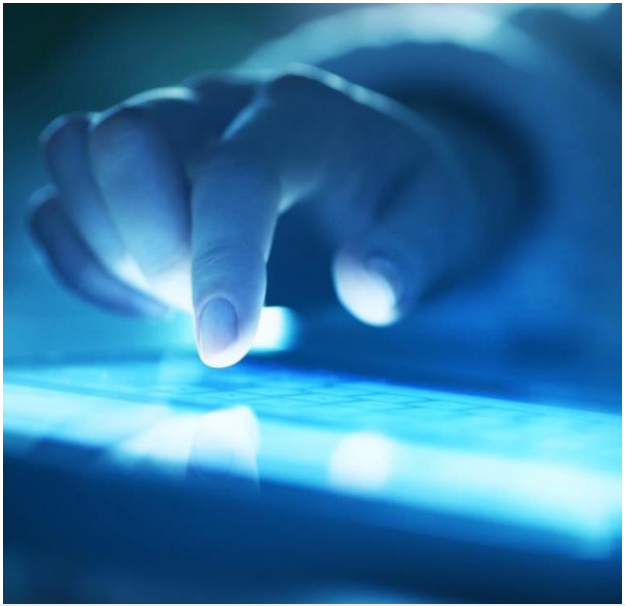
# Blue Light（ブルーライト）からの保護




- ブルーライトはHigh-energy visible light (高エネルギー可視光線：HEV) とも呼ばれる
- HEV = 390 nm - 500 nm の波長
- ブルーライトの光源: the sun digital screens (TV, コンピューター, ノートパソコン, スマートフォンやタブレット) といった電子デバイス, 蛍光LED, lighting。

SWISS QUALITY PRODUCT
© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# ブルーライトは睡眠に影響を与える



- 1960年代と比較すると人々の平均睡眠時間は2時間短くなった
- 理由の1つはブルーライトを高濃度で発する電子スクリーンやLEDランプに曝されることが増えたこと
- ブルーの波長はサーカディアンリズムを制御するホルモンであるメラトニンの阻害に最も効果的である

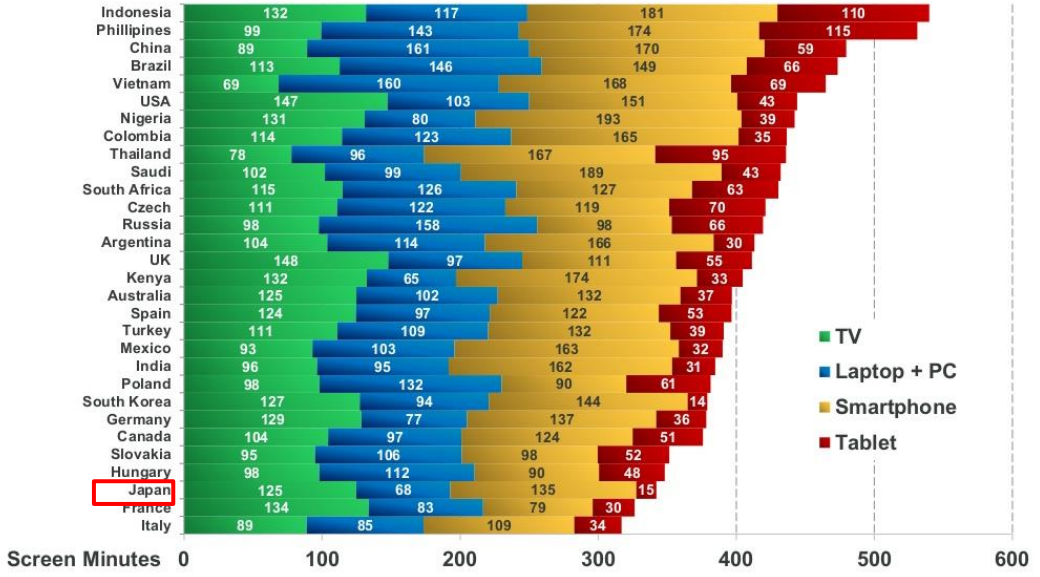
→ ブルーライトによってサーカディアンリズムが崩壊

→ 健康問題

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# Daily Distribution of Screen Minutes Across Countries (2014)




@KPCB

Source: Milward Brown AdReaction, 2014.
Note: Survey asked respondents "Roughly how long did you spend yesterday...watching television (not online) / using the internet on a laptop or PC / on a smartphone or tablet?" Survey respondents were age 16-44 across 30 countries who owned or had access to a TV and a smartphone and/or tablet. The population of the 30 countries surveyed in the study collectively represent ~70% of the world population.



SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# ブルーライトからの保護

ブルーライトから目を保護する製品やコンピュータースクリーン用の製品が出てきているが、肌のための化粧品としての解決策も必要

*Screen*

*Functional food*

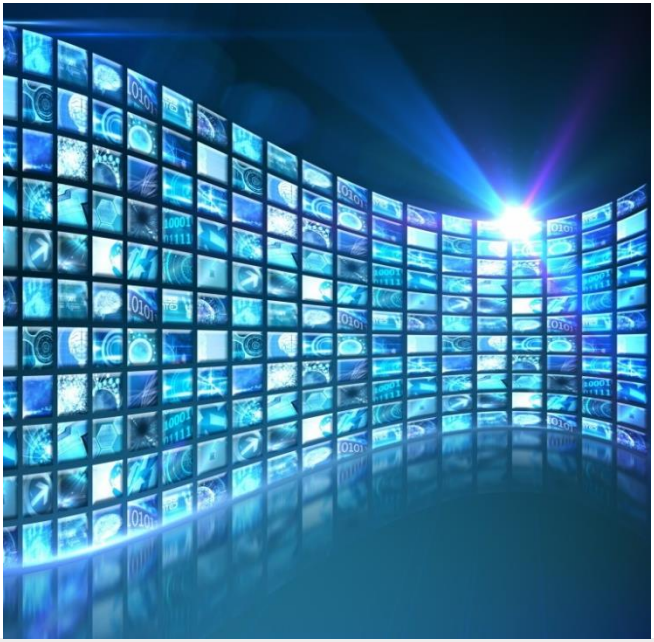
*Lenses*

*Glasses*

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# ブルーライトは我々の肌にどのように影響するのか?

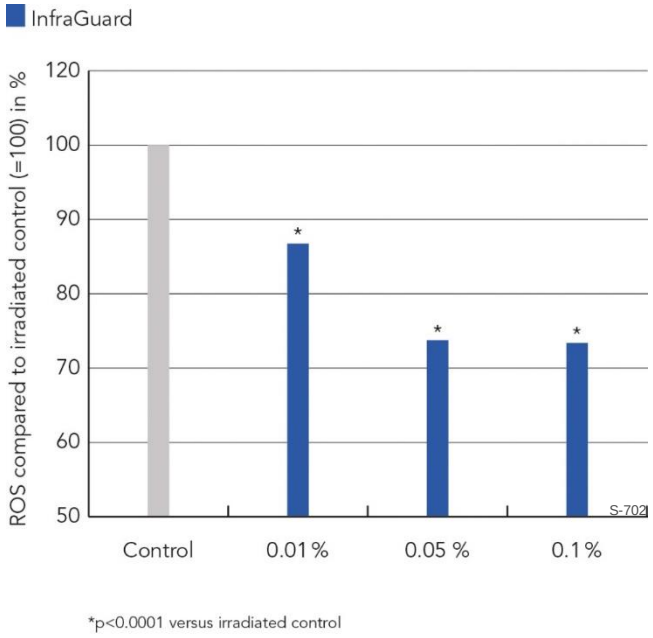


- ブルーライトは肌内でRreactive oxygen species (活性酸素種：ROS) を生み出す
- ROS は肌の老化に関係する酸化ダメージの要因である
- ブルーライト照射は肌バリアの修復を遅らせることが判明した (Denda & Fuziwara, 2008)

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# InfraGuard はブルーライトから線維芽細胞を保護




**試験デザイン**

正常ヒト真皮線維芽細胞へHEV光を2時間照射 (48.2 J/cm$^2$, 420 – 500 nm)

+/- 0.1 % / 0.05 % / 0.01 % InfraGuard

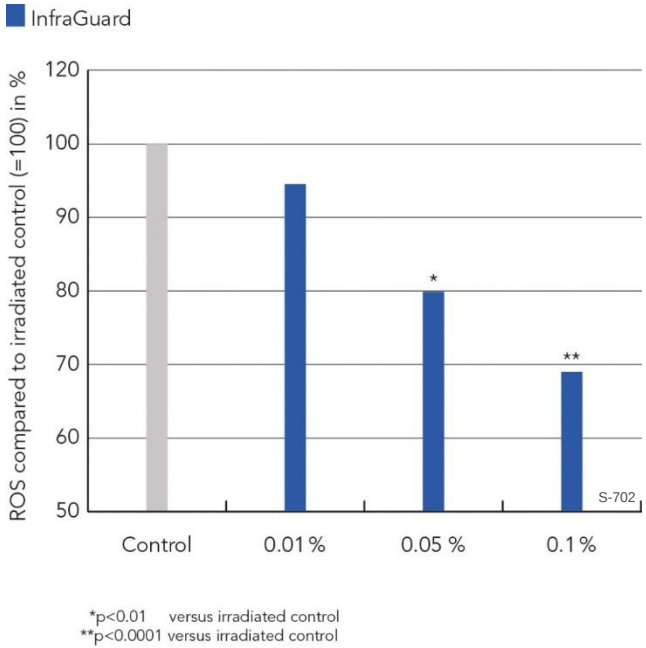
**パラメーター**

蛍光性センサーを利用して生細胞中の細胞活性酸素種(ROS) 産生に対するActive原料の抗酸化能を測定

→ HEV光照射 後にROS産生が明らかに増加 (43-fold)
→ **InfraGuard** は照射した細胞内のROS産生を著しく抑制した

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# InfraGuard はブルーライトからケラチノサイトを保護




**試験デザイン**

正常ヒト表皮ケラチノサイトにHEV光を2時間照射 (48.2 J/cm2, 420 – 500 nm)

+/- 0.1 % / 0.05 % / 0.01 % InfraGuard

**パラメーター**

蛍光性センサーを利用して生細胞中の細胞活性酸素種(ROS) 産生に対するActive原料の抗酸化能を測定

→ 照射 後にROS産生が明らかに増加 (62-fold)

→ **InfraGuard** は0.05%と0.1%濃度で照射細胞内のROS産生を著しく抑制した

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

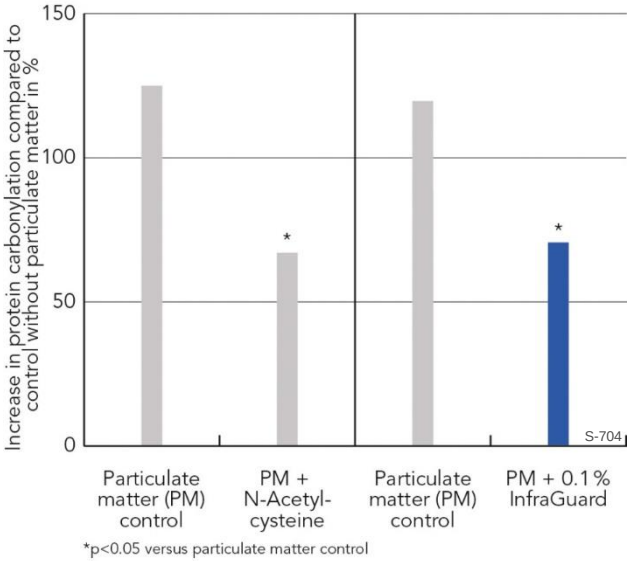
# 肌における大気汚染の有害性

- 環境汚染物質は肌の老化に影響を与える
- 大気汚染物質はガスや微粒子(particulate matter, PM)からなる
- PM は肌に浸透し炎症や肌の老化を引き起こすROSの産生要因となりうる

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# Anti-Pollution 効果:
# Particulate Matter（粒状物質）に対する保護




**試験デザイン**

正常ヒト真皮線維芽細胞をInfraGuardと粒状物質（PM)で処理したものと未処理（PM control）を用意。 N-Acetylcysteineをポジティブコントロールとした。

**パラメーター**

汚染物質による酸化ダメージのマーカーとしてタンパクのカルボニル化を測定

InfraGuardで処理した細胞ではカルボニル化タンパクが著しく抑制された

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

# InfraGuard の訴求点・応用・マーケティング上の利点

**応用**

- サンケア
- ブルーライトプロテクト製品
- 先進的抗酸化処方
- エネルギー供給製品

**訴求点**

- ミトコンドリア DNAの保護
- IRとブルーライトによるフリーラジカル形成のブロック
- 光老化の阻害 – 深い肌の層においても
- 肌密度減少の防止

**マーケティング上の利点**

- 3 in 1: 近赤外, ブルーライト, ポリューション（汚染物質）保護
- SPF処方へvalue/unique selling propositionを付加
- 都市汚染やデジタル汚染からの保護
- 臨床試験済み
- Innovation prize winner 2017



© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2017

Lipoid Kosmetik

# Carotolino

## Blue Light Protection and a Vivid Look

We make beauty natural.

# At a Glance

Carotolino – Blue Light Protection and a Vivid Look

- ブルーライトダメージ肌。ブルーライト保護に対応する天然成分はカロテノイドである。
- ブルーライトからの保護の他にもカロテノイドの局所使用は肌の色を改善することが可能
- Carotolino は完全に安定なカロテノイドを含有するアクティブ原料で、下記の効果をもつ

  〇ブルーライトからのシールド（吸収）

  〇ブルーライトによるROS産生を中和

  〇健康で明るい肌色をサポート

- Carotolino は相乗的に肌を保護して生き生きとさせる

※ Carotolinoのカラーコンセプトは主に白色人種にフォーカスしているが決して人種を差別するものではない。

# Blue Light Protection

## Two Sources of Blue Light Necessitate Novel Skin Care

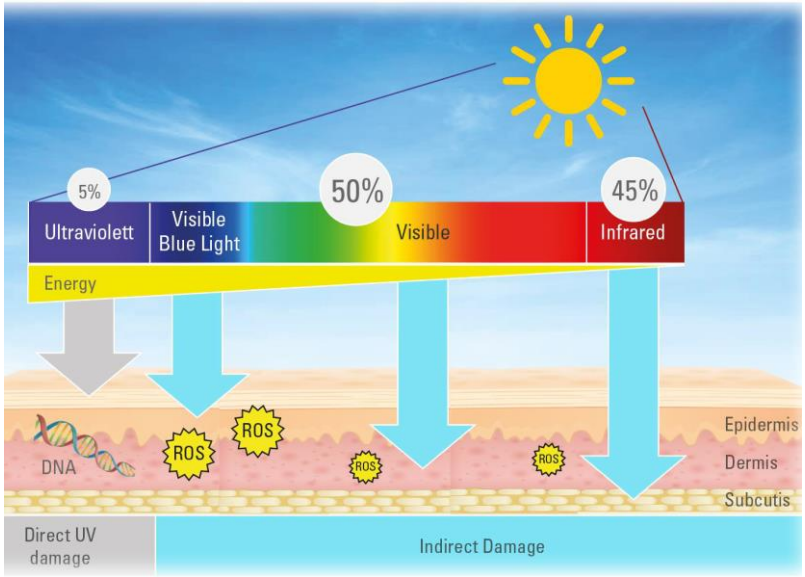
- ブルーライトは太陽光の波長の一部で肌の奥深くまで透過し、早期の肌老化の引き金となる
- 今日われわれが浴びるブルーライトの多くは電子デバイスに由来するものである

デジタル依存によって近代のスキンケアには天然または人工のブルーライトからの保護を必要である

# Blue Light Protection

## Blue Light-Induced Skin Damage

- 可視光は3つの波長範囲をもち、そのうちのブルーライト（High Energy Visible Blue Light = HEV）は最も大きなエネルギーをもたらす
- 日光により産生するROSの50%は赤外線と可視光（特にブルーライト）によるものである
- ROS は間接的なダメージをもたらし、早期の肌老化を招く



# Carotenoids
## (1) Blue Light Protection Invented by Nature

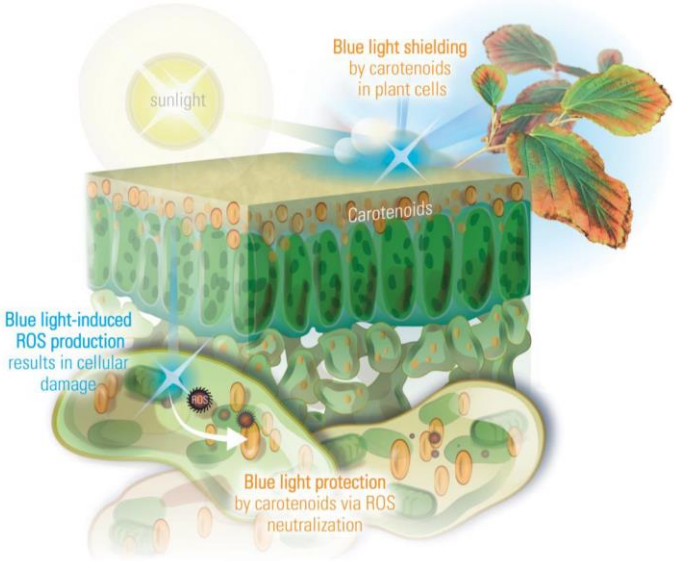
- カロテノイドを持たない緑葉植物は存在しない

- カロテノイドは植物を下記によって保護する

  〇ブルーライトの吸収

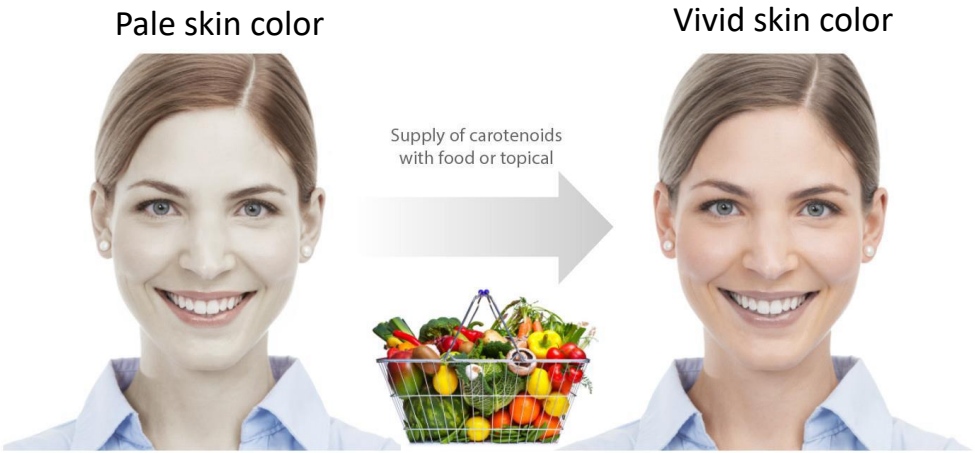
  〇ブルーライトにより産生するROSの中和

- カロテノイドはヒトにも組み入れることが可能であるため、この天然のメカニズムはヒトにも移行可能



# Carotenoids

## (2) Natural Skin Color Enhancer




- ヒトの肌の色は3種の色素から構成されている：ヘモグロビン、メラニン、カロテノイド
- 果物や野菜を多く摂取する人は魅力的な肌色を作るために必要な十分量のカロテノイドを摂取できるため、より健康的な肌トーンをもつ

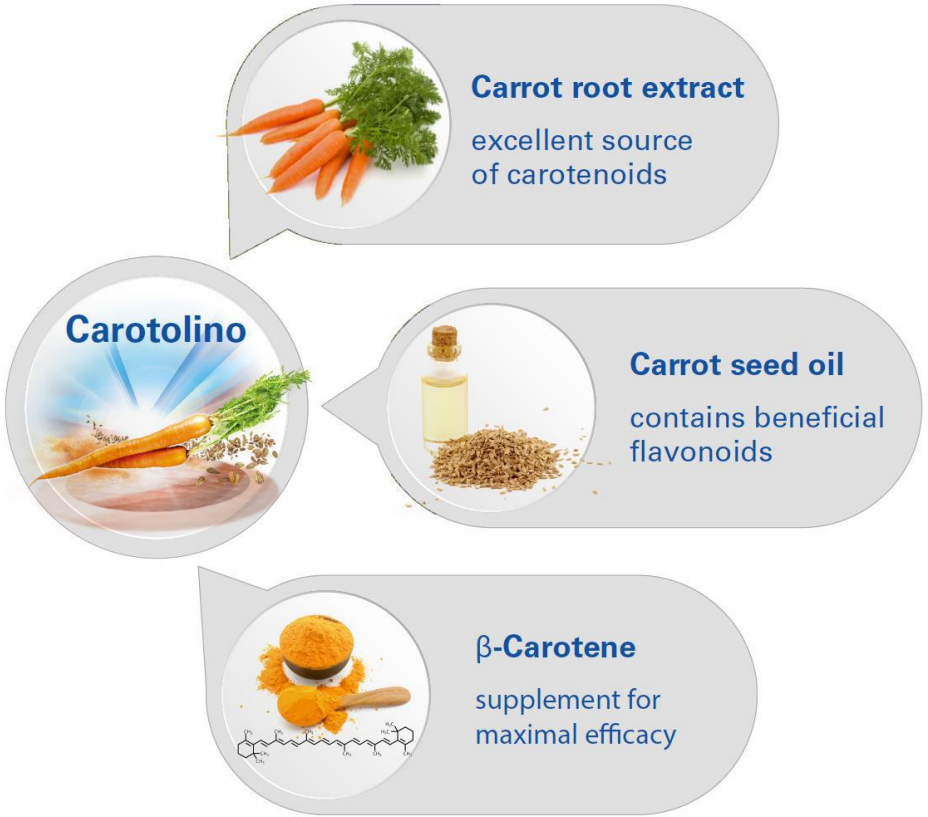
Lipoid
Kosmetik

# Carotolino

© 2019 Lipoid Kosmetik AG

# 構成

Carotolino – the Best of Carrots (*Daucuscarota*)

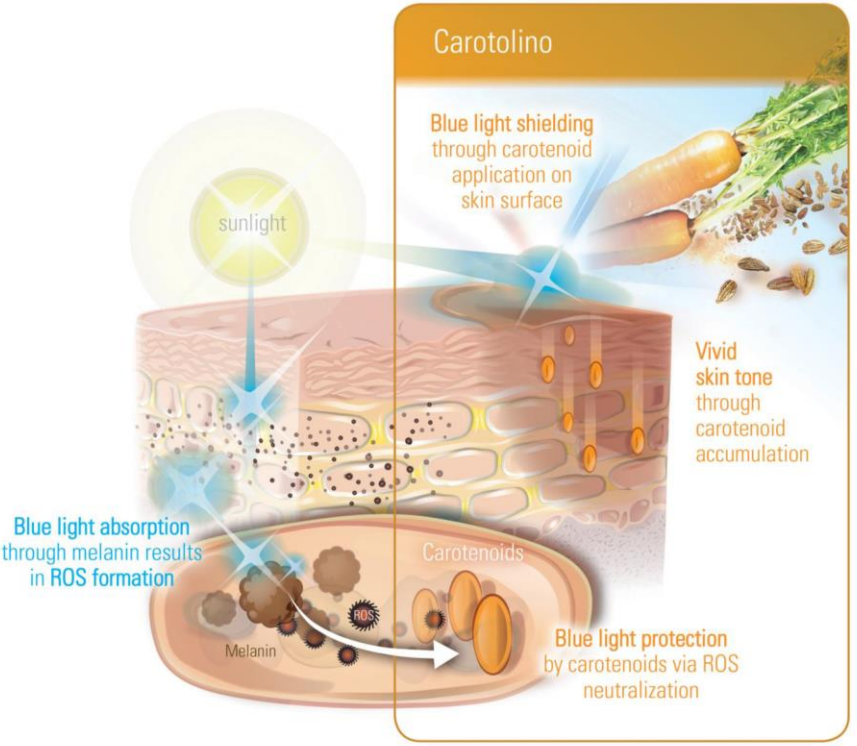


# Mode of Action

(1) 直接的ブルーライト
プロテクション

(2) 間接的ブルーライト
プロテクション

(3) 肌の色の改善



# 安定性分析

## Carotolino は完璧に安定化したカロテノイドを提供

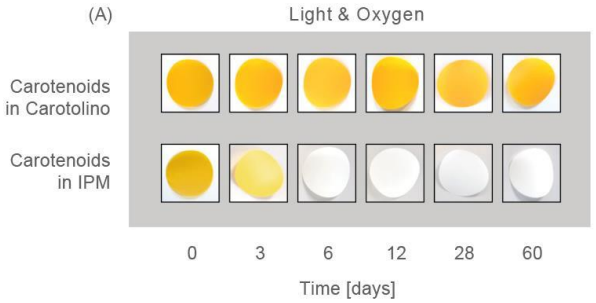
目的:

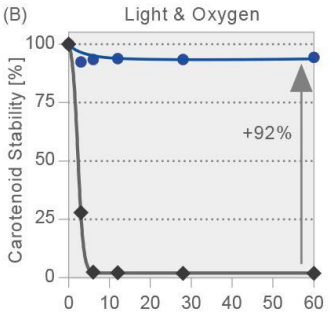
異なる保存条件の下に調製した他の化粧品用カロテノイドとCarotolinoとの安定性の比較評価

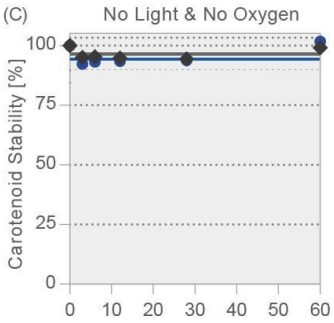
| | |
|---|---|
| Design | Carotenoid degradation assays |
| Test Substances | • Carotolino<br>• β-carotene in IPM (isopropyl myristate) |
| Test Conditions | 1. Light and oxygen stability for 60 d:<br>• exposure to both, oxygen and light<br>• exposure to neither oxygen nor light<br>• exposure to either oxygen or light<br>2. Heat stability: emulsion with 2% Carotolino was heated to 80°C for 4 h |
| Endpoint | Coloration (ITA-value) as an indirect marker for β-carotene content with colorimeter |

# 安定性分析

## Carotolino は完璧に安定化したカロテノイドを提供

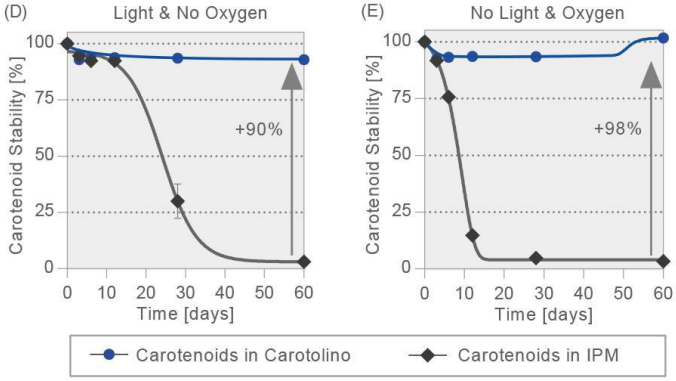


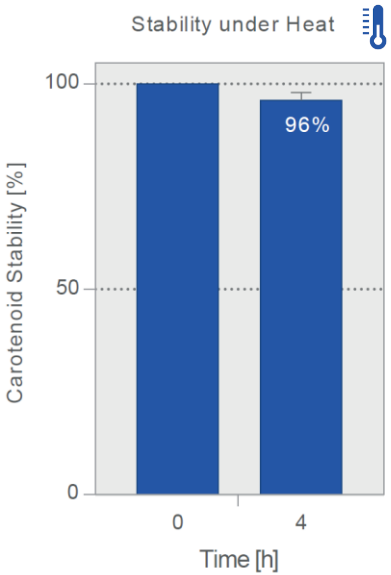

結果:

CarotolinoはIPM中のカロテノイドよりも優れた安定性を持つ



# 安定性分析

## Carotolino は完璧に安定化したカロテノイドを提供




結果 & 結論:

- Carotolino は温度上昇にも安定なカロテノイドを提供する
- Carotolino は長期のブルーライト保護効果と長期の肌色改善効果を保証する

# *in vitro* Activity

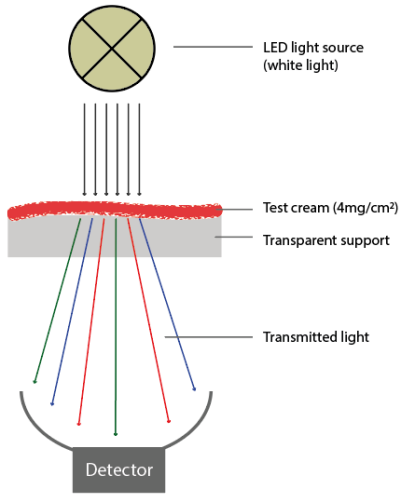
## Carotolino は効率的にブルーライトをシールドする

目的:

Carotolino が選択的にブルーライトを吸収し、化粧品処方中でブルーライトから保護するかを示すこと

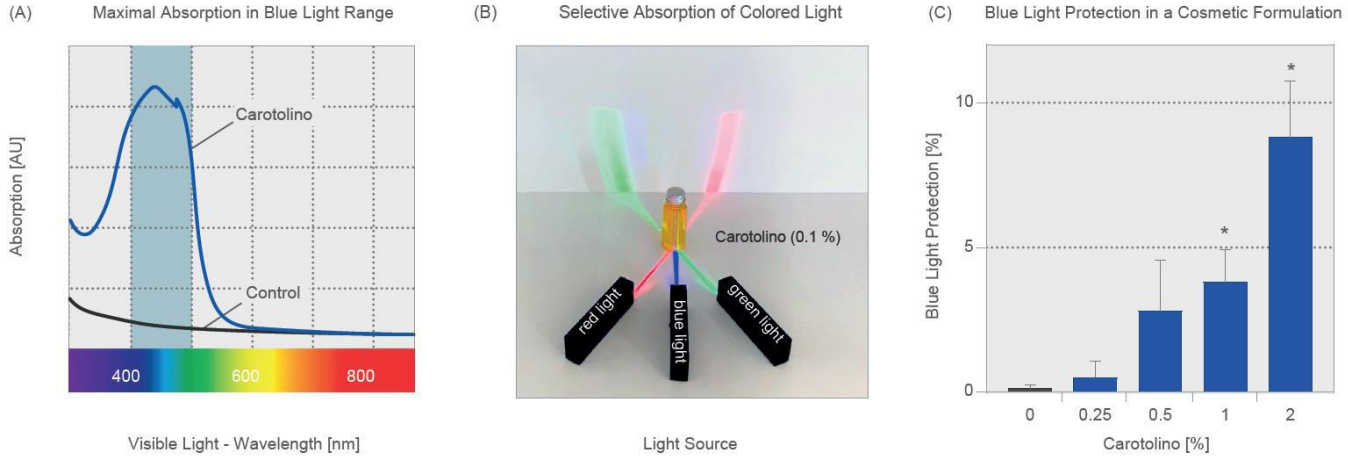
| | |
|---|---|
| Design | *In vitro* blue light protection test |
| Test Substances | o/w emulsion containing 0% (control), 0.25%, 0.5%, 1% or 2% Carotolino |
| Application Frequency | Application of emulsion to a transparent slide: 4 mg/cm2 |
| Endpoint | Blue light protection calculated as reduction of blue light intensity in visible light |

Experimental setup



# *in vitro* Activity

## Carotolino は効率的にブルーライトをシールドする




結果:

- Carotolinoは原料として400-500nmの波長のブルーライトを効果的に吸収した (A)
- Carotolinoは希釈溶液にて選択的にブルーライトをフィルターにかけた (B)
- Carotolinoは化粧品処方中で著しくブルーライトをシールドした (C)

結論:

- CosmeticformulationswithCarotolinoを用いた化粧品処方は直接的にブルーライトをシールドすることで肌を保護する

# *in vitro* Activity

## Carotolinoはブルーライトによる酸化ストレスを抑制する

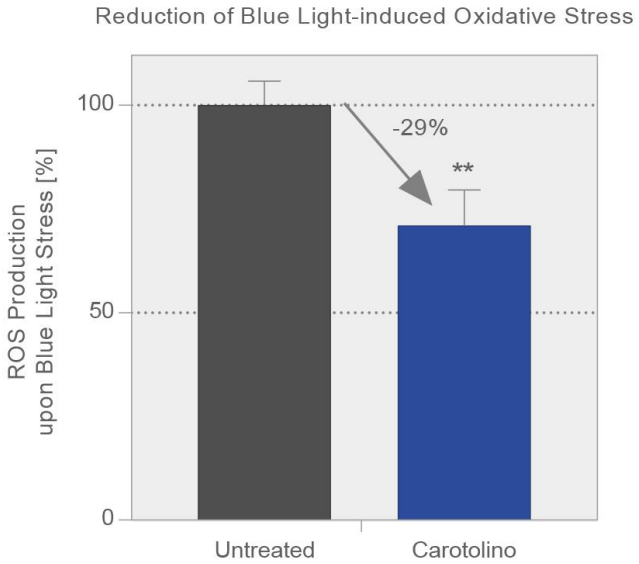
目的:

Carotolino の局所的塗布でブルーライトにより誘導される酸化ストレスを抑制されることを示すこと

| | |
|---|---|
| Design | *In vitro* ROS fluometric quantification assay |
| Test Panel | 3D tissue model |
| Test Substances | • Carotolino<br>• Untreated control |
| Application Frequency | Single application prior to blue light exposure |
| Endpoint | Reduction of oxidative stress generated by blue light |

# *in vitro* Activity

Carotolinoはブルーライトによる酸化ストレスを抑制する




結果 & 結論:

- Carotolinoはブルーライトによる**ROS**産生をおよそ**30%**抑制した
- Carotolinoの局所的塗布は酸化ストレスを通じた間接的なブルーライトダメージから肌を保護する

# *in vivo* Activity

## Carotolino は肌を明るく生き生きとさせる

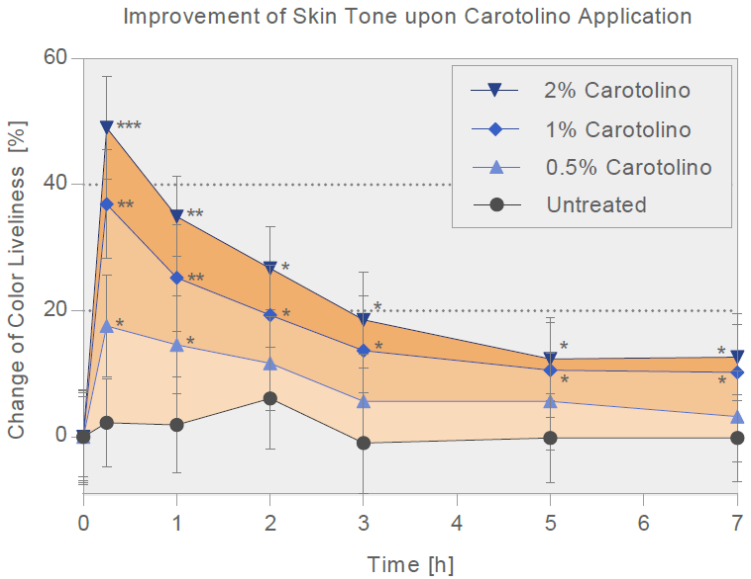
目的:

Carotolinoの局所的塗布による繊細な色最適化能力を確認すること

| | |
|---|---|
| Design | *In vivo* study |
| Test Panel | 9 volunteers |
| Test Substances | Emulsions with 0% (untreated control), 0.5%, 1% and 2% Carotolino |
| Application Frequency | Single application |
| Endpoint | Liveliness of skin color; colorimeter b*value (blue-yellow axis) of the CIE Lab system |

# *in vivo* Activity

## Carotolino は肌を明るく生き生きとさせる




結果 & 結論:

- 0.5 - 1% Carotolinoは淡い肌トーンをより生き生きとした外観へ変化させた
- Carotolinoの局所的使用によって即効かつ長期の肌色改善効果が得られる

# Consumer Self-Assessment Test

## Carotolino は化粧品処方を改善する

目的:

0.5 % Carotolino配合クリームに関して下記を確認すること:

〇肌を生き生きとさせることで**skin color**を見る見るうちに変化させる

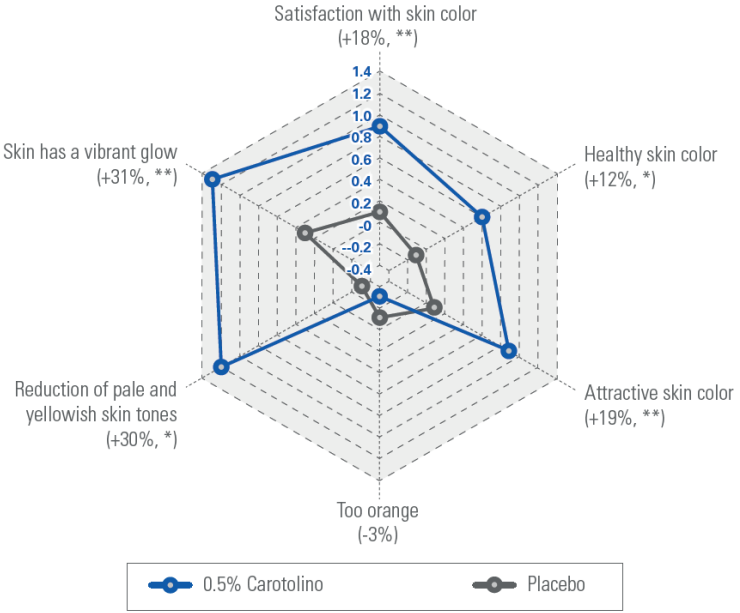
〇普段の**肌の見た目**の改善（健康的、魅力的）

〇 消費者へその製品をお勧めして処方へ価値を付加することを納得させる

| | |
|---|---|
| **Design** | Placebo-controlled consumer test, self-evaluation questionnaire |
| **Test Panel** | 2 groups of 20 volunteers each, Caucasian skin type, female, aged 25-50, skin phototype (Fitzpatrick): II, III and IV |
| **Test Substances** | • A test cream containing 0.5% Carotolino<br>• A test cream containing 0% Carotolino (placebo) |
| **Application Frequency** | For 10 days, twice a day (morning and evening) |
| **Endpoints** | Self-evaluation questionnaire: rating parameters related to changes in skin color, general skin appearance, product recommendation and product value |

# Consumer Self-Assessment Test

## Carotolino は化粧品処方を改善する

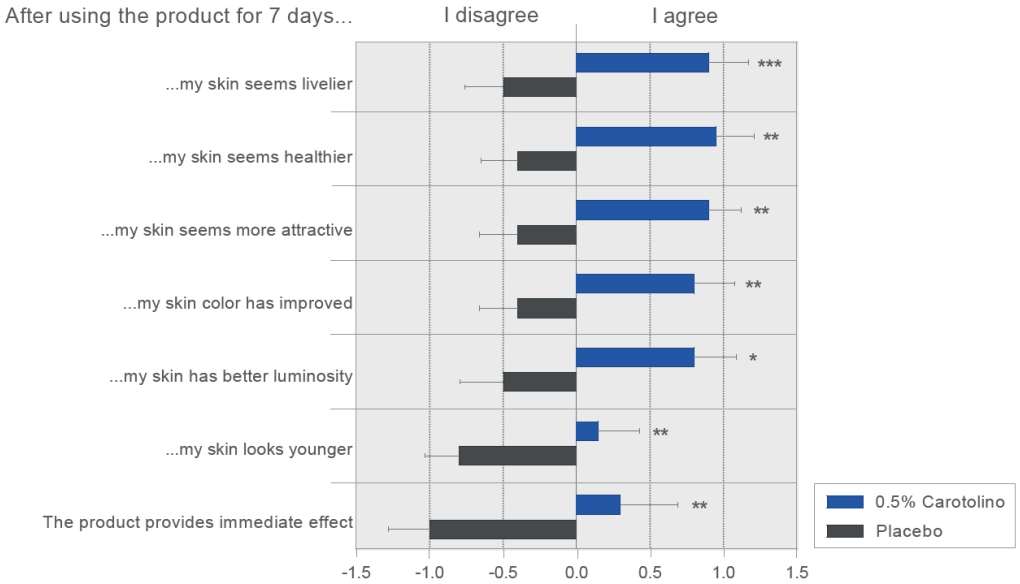



結果:

- 肌の色を最適化: 消費者はCarotolinoによる肌の色の変化に満足し、健康的で魅力的になったと認識した
- 色の変化は決してオレンジ色過ぎないと認識した

# Consumer Self-Assessment Test

## Carotolino は化粧品処方を改善する

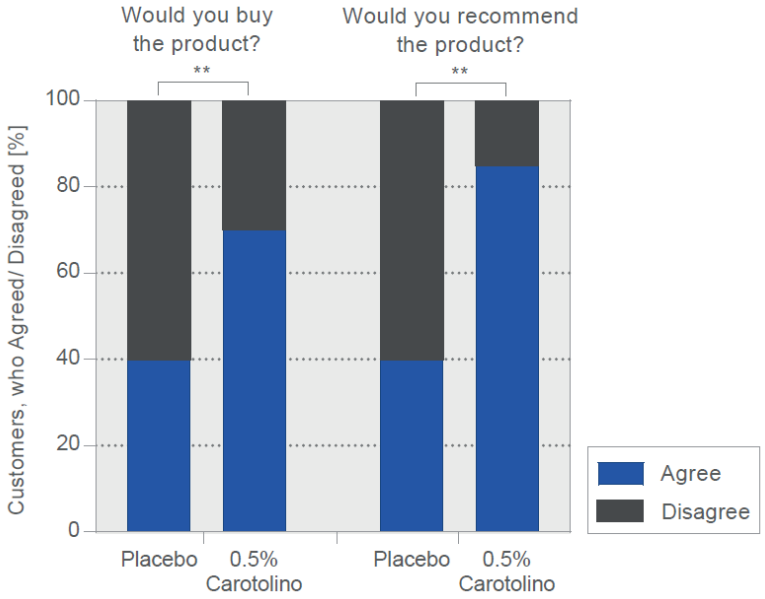



結果：

通常の肌外観の改善: 消費者はCarotolino使用後に肌が生き生きと、健康的で、若々しくかつより魅力的になったと判断した。

# Consumer Self-Assessment Test

## Carotolino は化粧品処方を改善する

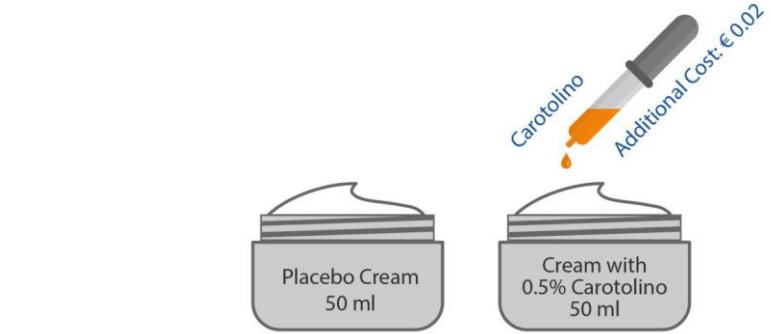



結果:

製品への革新と推奨度の向上: 消費者はCarotolinoを添加した製品を購入したいという気持ちになり(+30%)、製品を勧めたい気持ちになった(+45%)

# Consumer Self-Assessment Test

## Carotolino は化粧品処方を改善する




結果:

製品価値の向上: Carotolinoを添加すると製品の推定価格は14% (2.80€)上昇する。（追加の製造コストはたった0.02€）

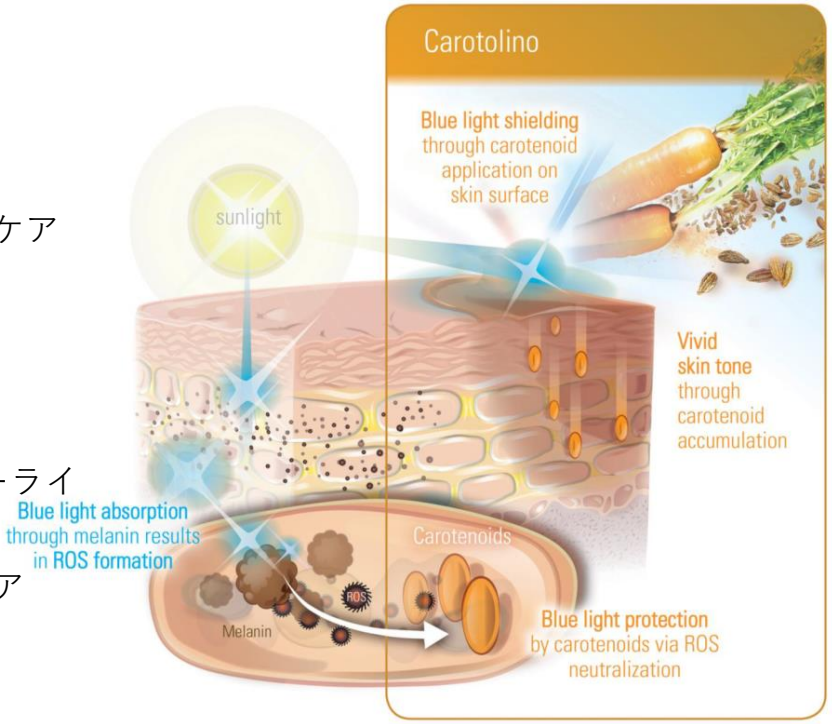
結論:

Carotolino は処方に価値を付加し、明らかな肌色の改善を実感できる

# Carotolino – Blue Light Protection and a Vivid Look

推奨用途:

- 日常の保護クリーム
- アンチエイジング
- 顔やボディのプロテクトケア
- アフターサンケア
- ナイトクリーム
- 目のクマのケア
- リップバーム (色とブルーライト保護)
- カラープロテクトヘアケア



# 原料情報

INCI: CanolaOil, Daucus Carota Sativa (Carrot) Seed Oil, Daucus Carota Sativa (Carrot) Root Extract, Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil, Tocopheryl Acetate, Beta-Carotene

全成分表示名称：カノラ油、ニンジン種子油、ニンジン根エキス、ヒマワリ種子油、酢酸トコフェロール、カロチン

製品特性:

- 安定化されたニンジン根エキス、ニンジン種子油、β-カロテン成分
- 赤色-オレンジ色、オイル状の粘度のアル液体
- 防腐剤フリー/自己防腐作用

推奨配合量: 0.1 - 1% （オイル処方では3%まで）

# Black BeeOme™（ブラック ビーオーム）

## Black bee honey ferment to restore the skin’s natural microflora

エイチ・ホルスタイン株式会社

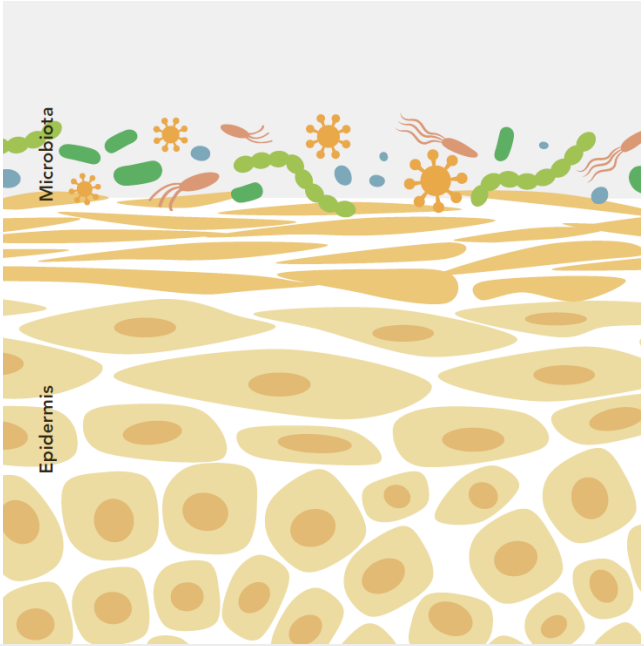
© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Skin Microbiome

- 我々のからだのmicrobiome（微生物叢）は我々の健康や幸福にとって非常に重要なファクターである
- 肌の微生物叢は乾癬やアクネのような病気だけでなく、肌老化、バリア機能、肌の健康状態にまで影響を及ぼす
- 菌の量や種類は人によって異なるだけでなく、部位によっても異なる
→ 多様性は良いこととされ、必ずしも”良い”菌と”悪い”菌が存在するわけではない


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Skin Microbiome




- 我々の肌のbiomeコンセプトにおいて、通常の状況下では個人の肌の微生物叢は良好で相互作用の必要性はない。
- しかしながら頻繁な**洗浄**、**汚染物質**、化粧品中の**防腐剤**や強力な日光照射は肌の微生物叢のバランスを崩す。


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Black BeeOme™ と Skin Microbiome（肌微生物叢）

- ハチミツは古代から食品や化粧品で高い価値があるものとされてきた。
- Black BeeOme™ はレアな黒い蜂 *Apis mellifera melliferal*によって産生され、 *Zymomonas mobilis*というバクテリアで発酵させた非常に貴重なハチミツのエリクサー（万能薬）である。
- Black BeeOme™ はストレスを受けた後でも肌の微生物叢を回復させ、健康で透き通ったきれいな肌へ導きます。


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# European Dark Bee (*Apis mellifera mellifera*)

*Apis mellifera mellifera*
*The ancestor of our honeybees.*

*Apis mellifera ligustica*
*The Italian bee, most abundant honey bee in the world.*

- 最後の氷河期の後、Dark bee (クロバチ；*Apis mellifera mellifera*) はアルプスの北部に定住した。
- その過程の中で在来種が進化した。スイスにおいてこれの種がblack bee (*A. m. m. nigra*)である。
- ここ150年で“普通の”ミツバチがblack beeの生息地の多くを奪っていき、現在は保護されたごく少数のみが生きている。
- 多くの国で絶滅したか絶滅危惧の状況となっている。


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Swiss Black Bee

近年のハイパフォーマンスなミツバチと比較してblack beeは

- 非常に穏やか
- 小さなコロニーで生きている
- 非常に 強靭である(著しい耐寒性)
- 働きバチや女王バチが高い長寿性をもつ
- 蜂を攻撃して世界の蜂の数の減少の一因となったダニであるVarroa（バロアダニ）への免疫を持つ可能性がある。

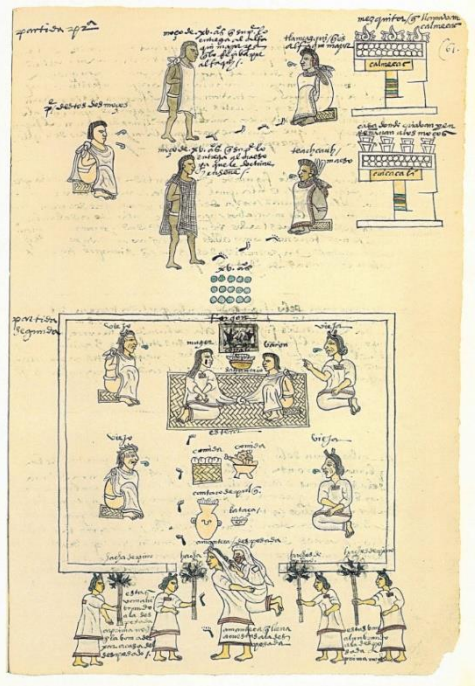

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Swiss Black Bee

- スイスではblack beeは生態学的かつ経済的、文化的に重要視されている
- スイスの至る場所で少数の保護されたネイティブなblack beeが存在する。
- Black Beeが保護されているスイスの様々な渓谷からBlack BeeOme™を開発するためにハチミツを集めた。


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# 発酵させたBlack Beeハチミツ



- Black BeeOme™のために black bee由来のハチミツを *Zymomonas mobilis* で発酵させた。
- *Zymomonas mobilis* はエタノール産生菌でアステカ族によって1,000年以上Pulque（プルケ；酒）をつくるために利用されていた。
- *Zymomonas mobilis* は唯一複合糖類を無傷の状態にしたままハチミツ中のスクロース、グルコース、フルクトースを発酵させることができる。

→ ストレス後に肌の微生物叢を回復させる補助のための混合物


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Black BeeOme™
# 成分構成

**全成分表示名称**

Black BeeOme™ (通常タイプ；液体):
(Honey + Zymomonas Ferment) Extract (申請中)、エタノール、水

Black BeeOme™ pwd (粉末タイプ, 2倍濃縮品):
(Honey + Zymomonas Ferment) Extract (申請中)、マルトデキストリン、水

※(Honey + Zymomonas Ferment) Extractの表示名称は「ハチミツエキス」と「ザイモモナス培養エキス」の2つに分離して使用も可能

**推奨配合量:** 1 – 2%


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# 洗浄後の肌微生物叢の再コロニー化

荒い洗浄は肌の微生物叢へ有害な影響を及ぼす。肌の自然な微生物叢の再構築には非常に時間がかかる。→ Black BeeOme™がこの回復過程をサポートする能力を調査

**被験者:** 7名 (男性3名, 女性4名), 17 - 38 歳

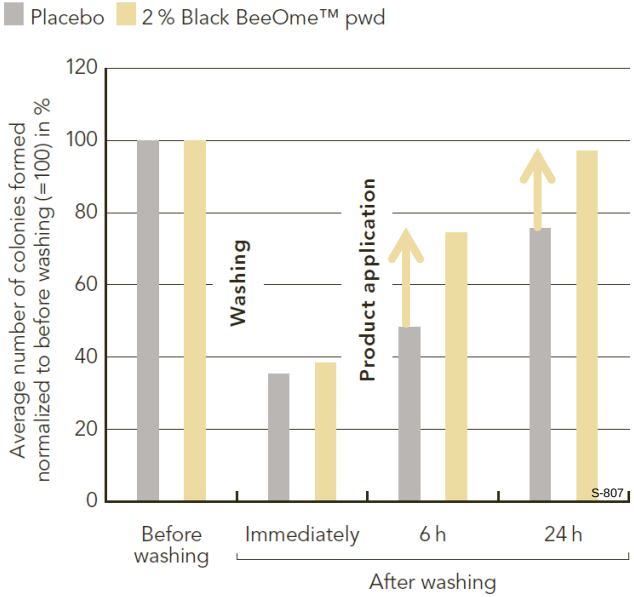
**試料:** 2 % Black BeeOme™ pwd, placebo

**使用:** 肌の微生物叢を剥がすためにエタノール/SDS混合液で肌を洗浄した後1回塗布

**パラメーター**: 接触板上の肌微生物叢コロニーの数


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# 洗浄後の肌微生物叢の再コロニー化




→ 荒い洗浄は肌の微生物叢へ有害な影響を与える
→ Black BeeOme™ pwdを使用した場合では荒い洗浄の後の肌微生物叢の回復が早かった


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# 洗浄ストレス後の肌パラメーターの回復

荒い洗浄は肌の微生物叢を破壊し肌機能へダメージを与える → 肌バリア機能の回復を強化するために肌の微生物叢を保護

**被験者:** 22名 (女性16名, 男性6名, 29 – 69 歳)

**試料:** Gel with 1 % Black BeeOme™ pwd, placebo

**使用:**

*Day 1 - 3 (stress phase):* 肌の微生物叢を剥がすためにエタノール/SDS混合液で肌を1日5回洗浄＆ゲルを塗布

*Day 4 - 5 (recovery phase):* 1日2回試料を塗布

**パラメーター**: TEWL と erythema（紅斑）

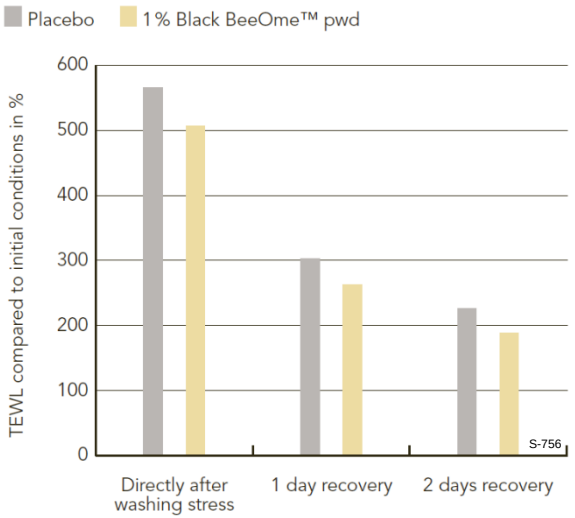

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

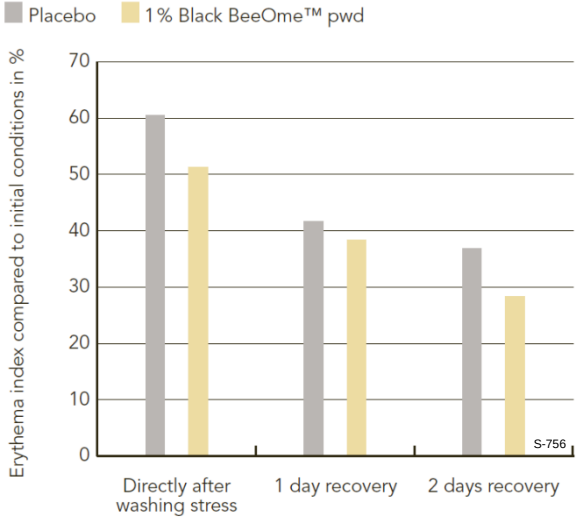
# 洗浄ストレス後の肌パラメーターの回復

S-756


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# 洗浄ストレス後の肌パラメーターの回復




1 % Black BeeOme™ pwd ではプラセボと比較して洗浄ストレス負荷後のTEWLと赤みが低く、回復も優れていた


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

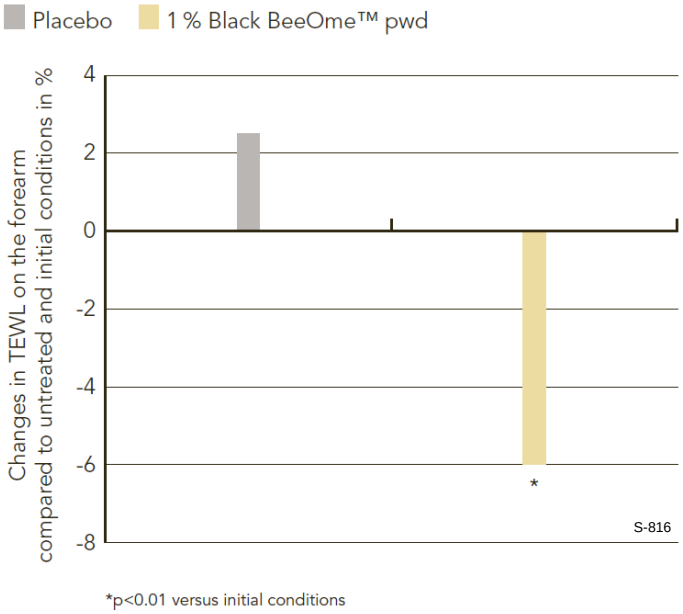
# 不潔な肌の肌バリアと全体的な改善

バランスの良い肌微生物叢は透明できれいな肌外観をサポートする → ランダム化したプラセボ比較臨床試験によって不潔でオイリーな肌でのBlack BeeOme™ pwdの効果を調査した

**被験者:** 23名 (女性, 白人, 19 - 57 歳), 不潔、オイリー、トーンが不均一な肌
**試料:** Gel with 1 % Black BeeOme™ pwd, placebo
**使用:** 前腕と顔（片側）へ1日2回
前腕は肌へストレスを与えるためnon-hydrating shower gelで1日1回洗浄
**パラメーター**: 前腕のTEWL (Tewameter）
顔面の皮脂（sebumeter ® SM 815)
顔の肌の均一性 (顔写真の肌色を臨床学的に評価)


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# 2週間後のTEWLの改善

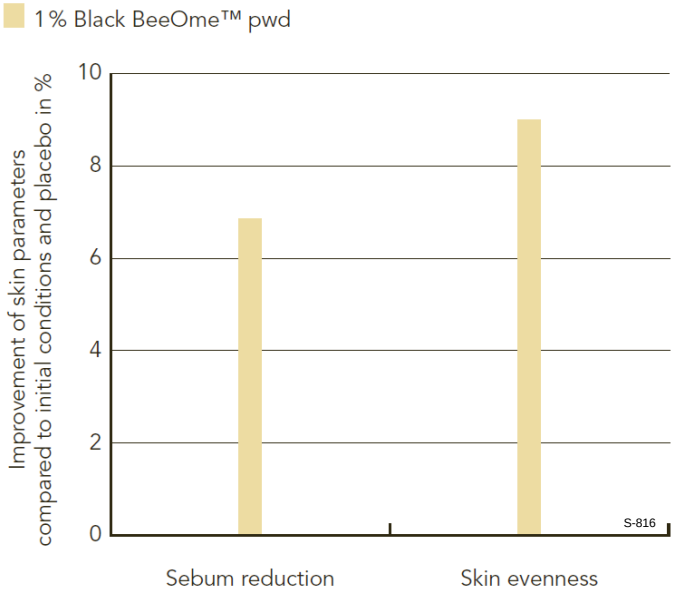



*p<0.01 versus initial conditions

1 % Black BeeOme™ pwd ではnon-hydrating shower gelで毎日前腕を洗っているにも関わらずプラセボと比較してTEWLの著しい改善が見られた


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# 2週間後の皮脂産生と肌の均一性の改善




1 % Black BeeOme™ pwdでは皮脂産生と肌の均一性が改善した


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# 皮脂産生や肌の均一性の視覚的改善

皮脂産生と肌の均一性の改善


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# シートマスクを用いた都市での不潔な肌の改善

肌微生物叢における汚染物質のネガティブな影響の結果により、大気汚染は不潔、オイリー、炎症性の肌の主因子として認識されている。

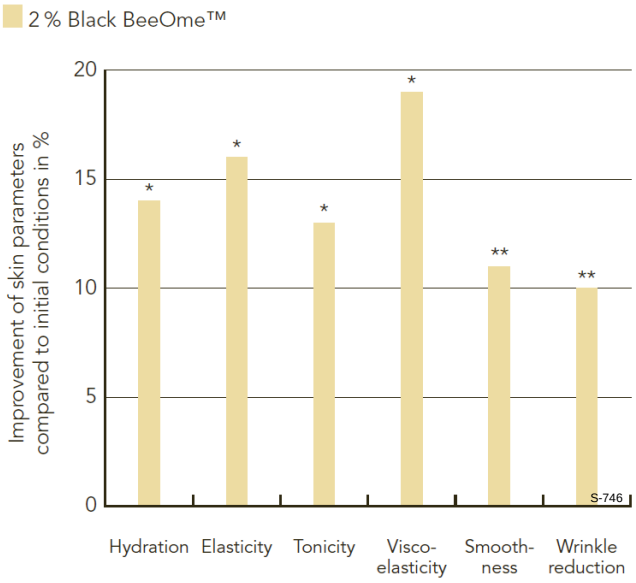
→ 都市での様々な肌パラメーターの改善におけるBlack BeeOme™の効果を調査

→ バンコクにて不潔かつオイリーな肌をもつ女性被験者へ臨床試験を実施

| | |
|---|---|
| **被験者:** | 22名 (女性, アジア人, 19 - 41 歳), べとついた清潔でない肌 |
| **試料:** | 2 % Black BeeOme™配合のシートマスク |
| **使用:** | 夜に1日1回、3日間使用 |
| **測定:** | *即時効果:* 1日目の最初の使用から15分後 |
| | *3-day-効果:* 3日間使用した翌日（4日目）の朝 |


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# シートマスクを用いた都市での不潔な肌の改善

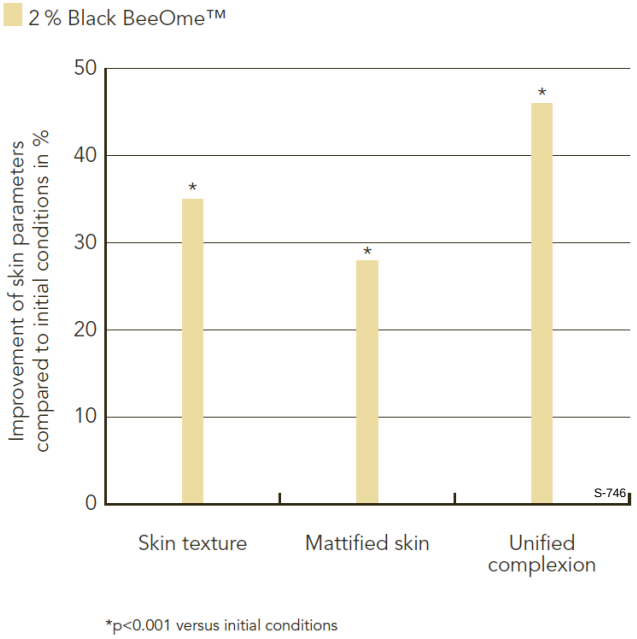



*p<0.05 versus initial conditions
**p<0.0001 versus initial conditions

**即時効果 15 min:**
Hydration, elasticity, tonicity, visco-elasticityでの著しい向上とsmoothnessの著しい改善、シワの減少


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# シートマスクを用いた都市での不潔な肌の改善



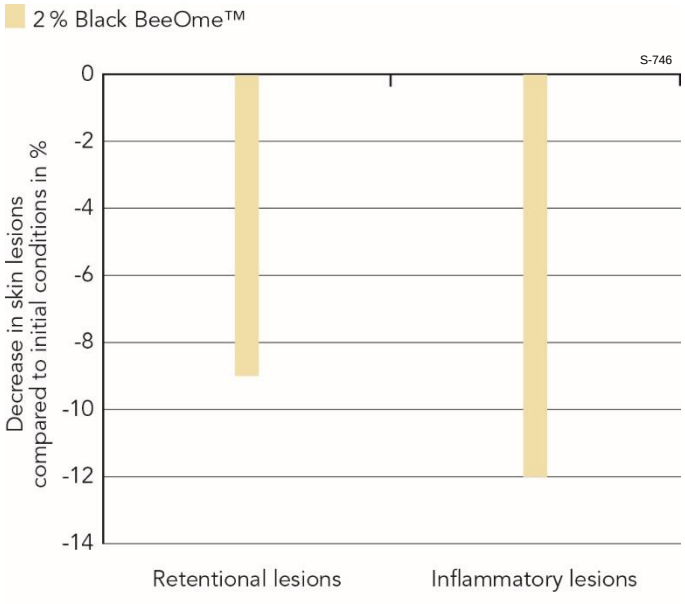

*p<0.001 versus initial conditions

毎日の使用での **3日後**、
2 % Black BeeOme™ は下記を著しく改善した

- 肌の質感（texture）+35 %
- 肌の外観をマット感 +28 %
- 肌ツヤ、肌色を均一性 +46 %


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# シートマスクを用いた都市での不潔な肌の改善

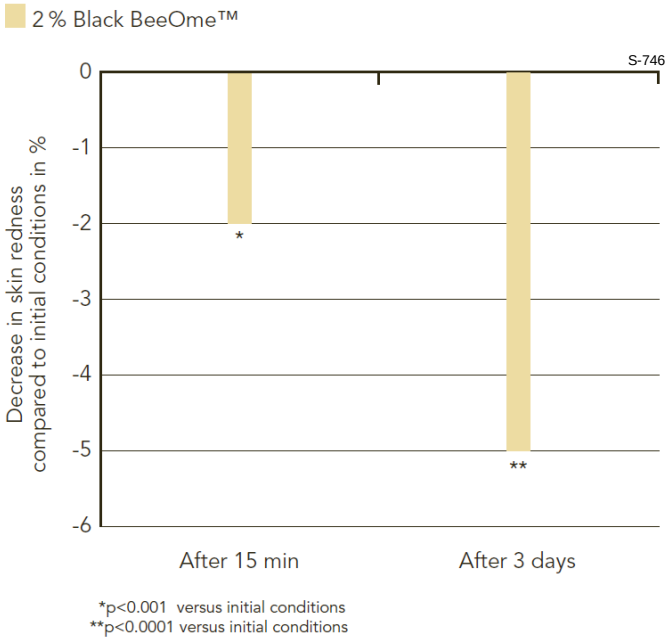



毎日の使用での **3日後**、
2 % Black BeeOme™ は下記を減少させた

- 炎症性損傷 12 %
- 保持的損傷　9 %


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# シートマスクを用いた都市での不潔な肌の改善




2% Black BeeOme™での肌の赤みの著しい減少:

- 15分後に 2 % 減少
- 3日後に5 % 減少


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# シートマスクを用いた都市での不潔な肌の改善

自己評価質問表の分析では統計的に下記のことが判明した:

被験者の100 %が同意またはやや同意:
“肌を柔らかく快適な状態で維持”

被験者の95 %が同意またはやや同意:
“肌のテカリが抑えられた”
“肌が再びバランスを取り戻したように思う”
“肌がきれいに（pure)なったように思う”

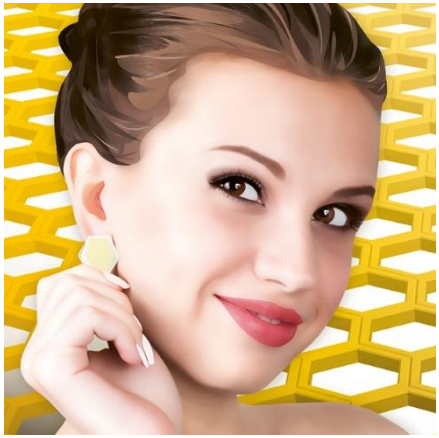
被験者の91%が同意またはやや同意:
“過剰な皮脂が減った”
“製品が肌を清潔で新鮮な状態に保たせた”
“肌を長時間テカリなくマットな状態に維持した”


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

# Black BeeOme™

訴求
- 皮脂産生を抑えてマットできれいな肌へ
- 洗浄後の肌微生物叢を再生
- 肌バリアの保護と強化

用途
- シートマスク
- テカリ抑制スキンケア
- Anti-blemish処方
- 敏感肌ケア



マーケティング上の利点
- 希少で極めて耐性に優れたスイスの蜂によるハチミツ
- ハチミツは長い伝統をもつスキンケア用の貴重な原料
- 正常な肌微生物叢への回復をアシスト
- 効果確認済みのシートマスク処方あり

Approved by ECOCERT RAW MATERIAL
COSMOS APPROVED

in-cosmetics north america
Innovation Zone Best Ingredient Award 2019
GOLD

BSB Innovation Award® NATURAL Products 2019
1. Prize Category Most Innovative Raw Material


© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2019

holstein

mibelle GROUP biochemistry

# MossCellTec™ No. 1

Approved by ECOCERT RAW MATERIAL
COSMOS APPROVED

## Enhances cell nucleus function for resilient skin

SWISS QUALITY PRODUCT

エイチ・ホルスタイン株式会社

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

holstein

mibelle GROUP biochemistry

# Moss: First Plants on Earth

- およそ4億7千万年前、地球上に陸生植物が誕生した
- Mosses（コケ）が乾燥した陸上で最初に生育した
- コケは気候変化に素早く適応し、有史前から今日まで生き残っている

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

# Moss Evolution

今日まで, Moss（コケ）は最初に休閑地に定着する。

干ばつへの抵抗力をもつために下記の必須特性をもつ:

- 水分バランスのための Aquaporins
- 乾燥耐性/早い再生のための Rehydrins
- DNA修復
- Stachyose等の水結合代謝物
- 不凍タンパク質や抗凍結剤: コケは南極の永久凍土層においても1500年後に再び生えて成長した

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

# 持続的かつ再現性ある方法によるピュアなコケの入手: MossCellTec™

下記の理由によりコケを持続的に収集することは困難である:

- 成長が遅い
- 多くの種は保護されている
- 種の特定が困難 → 混合された種
- 毒素が蓄積されている → 精製が必要

MossCellTec™ は再現性と持続性両方を兼ね備えた方法によってはじめてコケのラージスケールの製造を可能にした画期的な技術である（少量の植物素材が必要となるが水や土壌の浪費が不要）

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

holstein

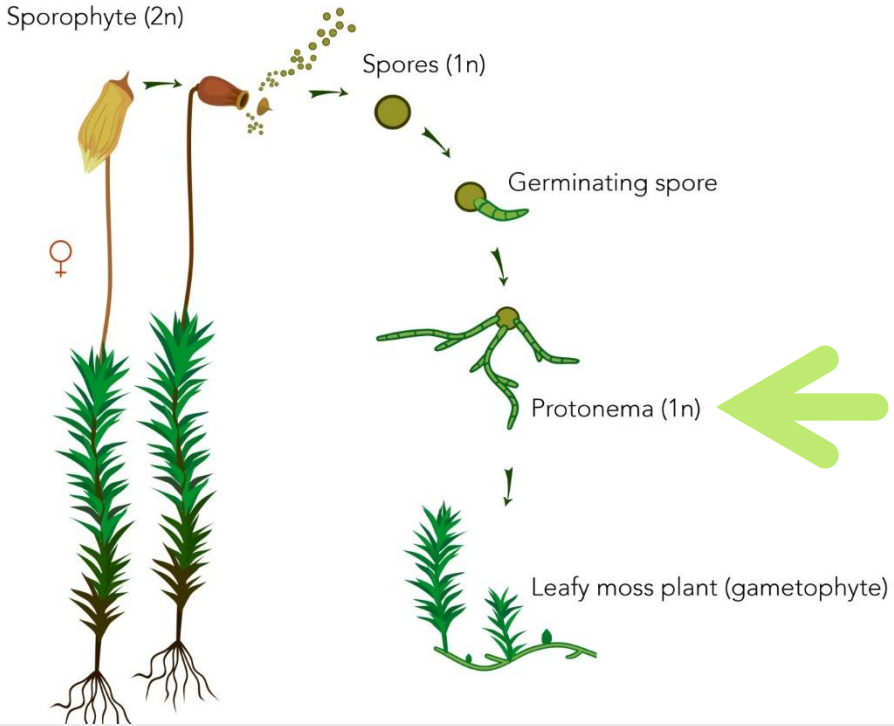
mibelle GROUP biochemistry

# MossCellTec™: *Physcomitrella patens*（ヒメツリガネゴケ）

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

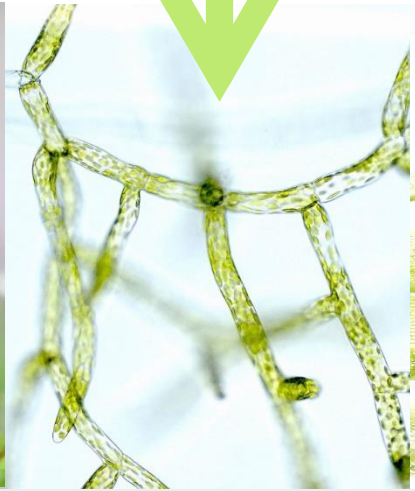
# 胞子からコケ植物へ




© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

# Moss Protonema（コケ原糸体）

- 胞子はコケのように種子を持たない植物が再生する方法
- 胞子の発芽後に糸状の細胞の鎖 (=protonema; 原糸体) がカプセルから生じる
  → 葉状の配偶体に発達



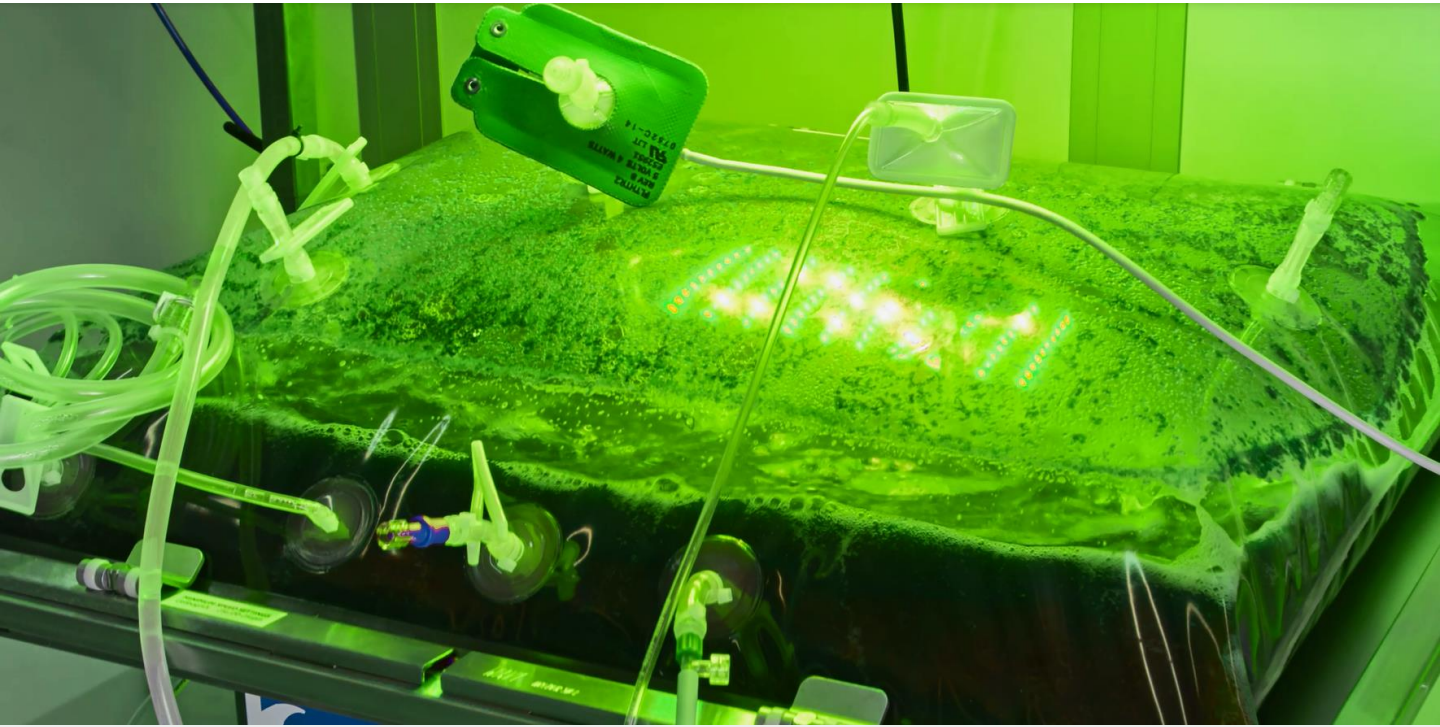
SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

holstein

mibelle GROUP biochemistry

# MossCellTec™: コケ原糸体の培養



SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

# Marketing Benefits of MossCellTec™

- 市場初のコケ細胞培養アクティブ成分
- コケをベースとしたSustainable（持続可能な）化粧品アクティブ原料
- コケは地球上でも最も古い植物に属し、葉から水を取り込む
- コケはアクアポリン、抗凍結分子、蘇生メカニズムをもつため寒さや乾燥といった極限環境に対する抵抗力を持つ

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

# MossCellTec™ No. 1 組成

3.3 % *Physcomitrella patens*原糸体培養液を製造に使用

**INCI (EU-Declaration / PCPC-Declaration)**
Phytol (and) Isomalt (and) Aqua/Water

**全成分表示名称**
フィトール、イソマルト、水

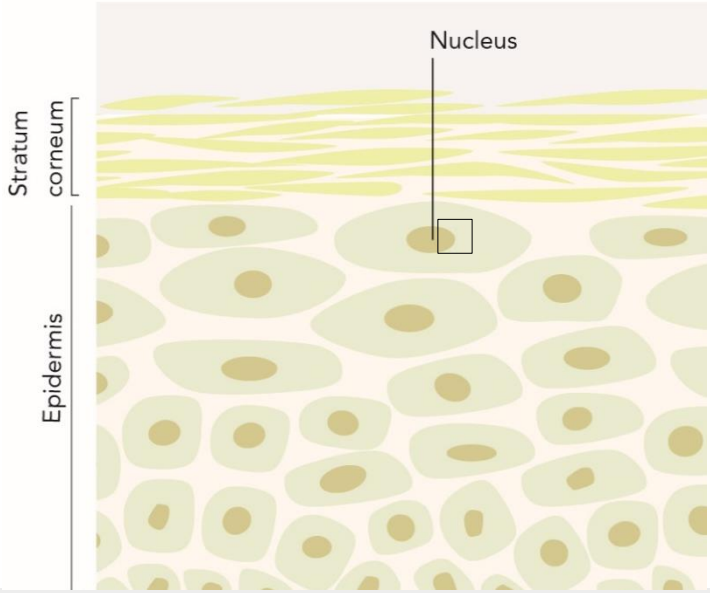
**推奨配合量:** 2 %

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

holstein

mibelle GROUP biochemistry

# 肌細胞の細胞核

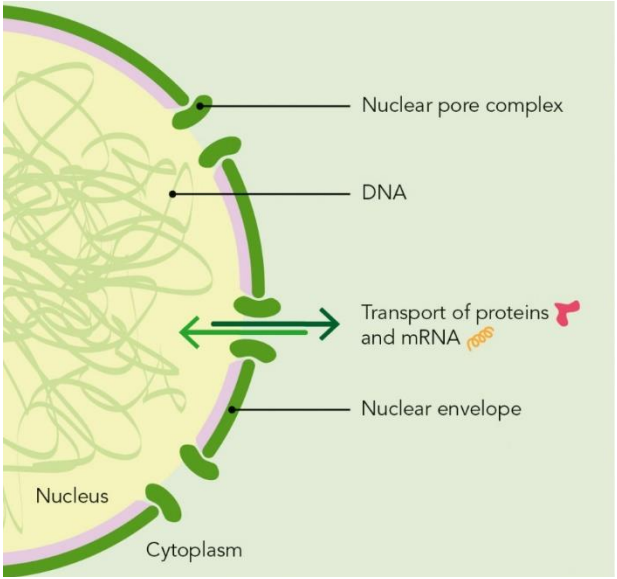



- Organelle（オルガネラ；細胞小器官）は 全ての真核細胞に存在する
- 主な機能はDNAの保管であり、細胞におけるすべての活動のブループリントとして保存する
- 近年、保存機能とは別の核の機能が解明され、細胞の老化過程にも関与している

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

# The Nuclear Pore Complex (NPC；核膜孔複合体)を通じての核内外の輸送



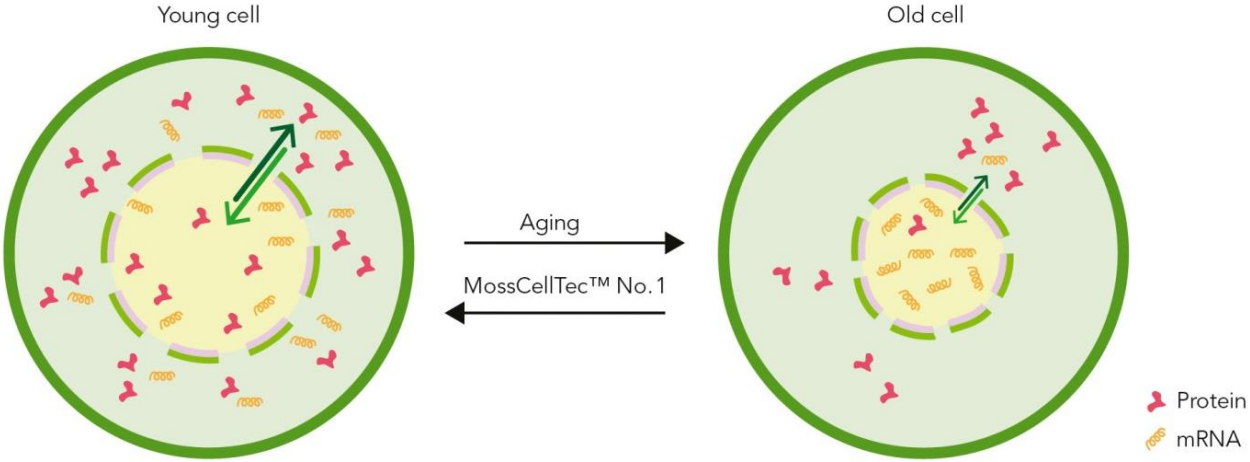

- 核膜孔複合体: 制御された分子交換を担う。（小さな分子の受動拡散、核内外への大きな分子の活発な輸送）
- 1つの細胞につき5,000ほどの核膜孔複合体が存在
- それぞれ 1,000 分子/秒の輸送が可能

→ 毎秒核内外に**5百万分子ほどが輸送されている**

SWISS QUALITY PRODUCT
© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

# 老化した細胞では各内外への輸送能が衰える




順調な細胞内外への輸送
耐久性がありうまく構造化されて包まれている
→新たな代謝を素早く生み出す
→環境変化に素早く適応する

包み込みの安定性が損なわれる
細胞核内外へのタンパクとmRNAの輸送が減少
→老化が進む
→環境変化に順応しにくくなる

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

holstein

mibelle GROUP biochemistry

# 細胞核の健康マーカーの保護

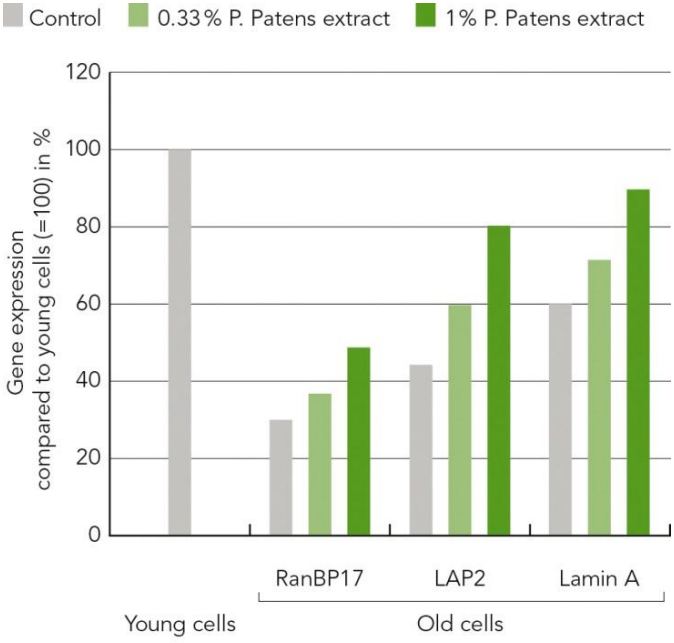
**試験デザイン**

- **細胞: 若い被験者（女性、20歳）と大人の被験者（女性、55歳）からの正常ヒト表皮ケラチノサイト**
- **試料:** 0.33% と 1% *Physcomitrella patens* extract
- **処置: 試料を24時間インキュベート**
- **パラメーター**: 核構造に関与する遺伝子と核孔を通じての輸送に関与する遺伝子の発現

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

# 細胞核健康マーカーの保護



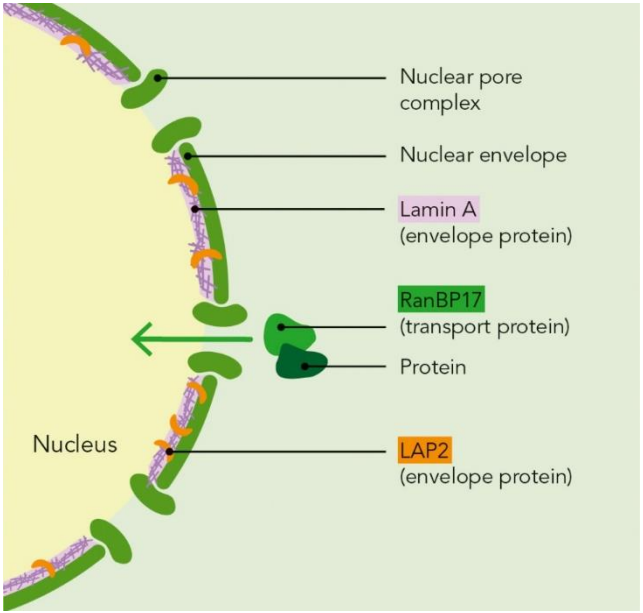

1. RanBP17, LAP2 や Lamin Aといった3つの遺伝子は老化したケラチノサイトでは若いケラチノサイトと比較して24時間後の発現が減少した

2. 上記3つの遺伝子全ての発現が *Physcomitrella patens* extractの処理によって濃度依存的に向上した

細胞核遺伝子の活性化効果。老化にかかわらず細胞核の構造と活性を保護・活性化

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

# The Nuclear Pore Complex（核膜孔複合体）の輸送能力



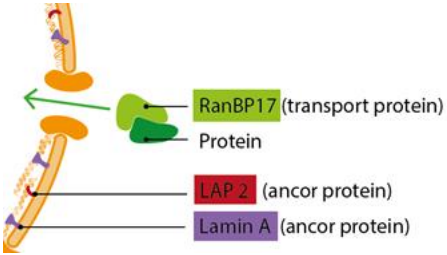

ケラチノサイトの細胞培養実験において核輸送に重要な遺伝子がMossCellTec™No. 1で刺激されることがわかった:

Lamin A – nuclear envelope protein
RanBP17 – nuclear transport protein
LAP2 – nuclear envelope protein

→ 細胞内外への素早い輸送
→ 新たなタンパク質の素早い産生
→ 環境変化への素早い順応

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

# 核と老化
# RanBP17




**RanBP17 (=RAN binding protein 17)**

- 核孔関連輸送受容体はタンパクの核内への取り込みを担っている
- 老化したヒト細胞では発現が下方制御されることが分かっている (neurons, iN, fibroblasts)
- 老化した脳細胞や線維芽細胞では減少する (Mertens et al., 2015)
- 核の細胞質中の区画が減少する

→ **老化、老化に関連した脳障害**

Cell Stem Cell. 2015 Dec 3;17(6):705-18. doi: 10.1016/j.stem.2015.09.001. Epub 2015 Oct 8.

**Directly Reprogrammed Human Neurons Retain Aging-Associated Transcriptomic Signatures and Reveal Age-Related Nucleocytoplasmic Defects.**

Mertens J[1], Paquola AC[1], Ku M[2], Hatch E[3], Böhnke L[1], Ladjevardi S[1], McGrath S[1], Campbell B[1], Lee H[1], Herdy JR[1], Gonçalves JT[1], Toda T[1], Kim Y[1], Winkler J[4], Yao J[5], Hetzer MW[3], Gage FH[6].

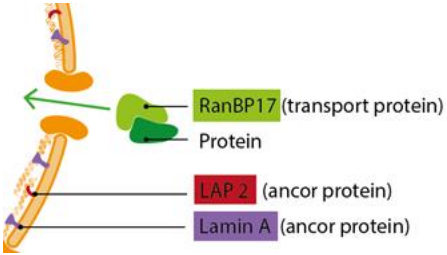
SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

holstein

mibelle GROUP biochemistry

# 核と老化
# LAP2




**LAP2**

- LAP2 は核膜内側のタンパクで構造の完全性にとって重要なタンパク
- LAP2 はLaminとクロマチンタンパクへ結合する

→ LAP2 は老化肌では減少することが分かっている



© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

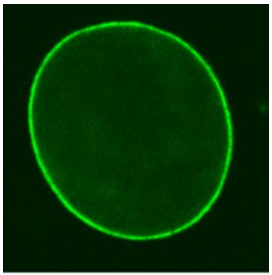
# Progeria （早老症）

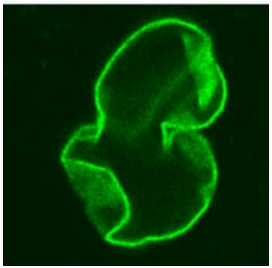
- Adalia Rose 10歳.
- Children suffering from ‘progeria（早老症’ に苦しんでいる子供たちは健康的に生まれ、人生の最初の10-24か月間は健康的な状態でいる
- 非常に早期に老化のサインが現れる。すぐに彼らは高齢の人の外見をもつようになる
- 彼女はTwitterで 370,000人以上のフォロワーを持ち、 Facebookでは6百万人のファンを持つ

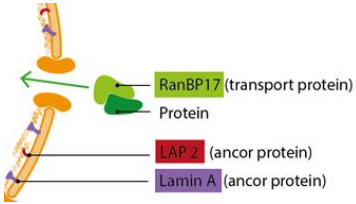
SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

# 誤って処理された Lamin A はProgeriaの原因となる – そしてそれは老化のサイン








**Lamin A**

- 核膜内側のタンパク質
- Laminaに関連
- 誤って処理されたLamin Aを誘導する変異は**progeria**（**早老症**）の原因となる（通常よりも急速に老化してしまう遺伝的疾患） → 核が丸い形状を持たない
- 誤って処理されたLamin Aは正常な老人でも高レベルで検出される

→ Lamin A は天然の老化マーカーであり、老化の原因でさえある

→ 細胞核は老化過程において重要である

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

holstein

mibelle GROUP biochemistry

# 肌バリアの質の強化

**試験デザイン**

**細胞: 正常ヒト表皮ケラチノサイト**

**試料:** 1% *Physcomitrella patens* extract

**パラメーター**: 肌バリア機能、表皮マトリクスや水分に関与する遺伝子の発現

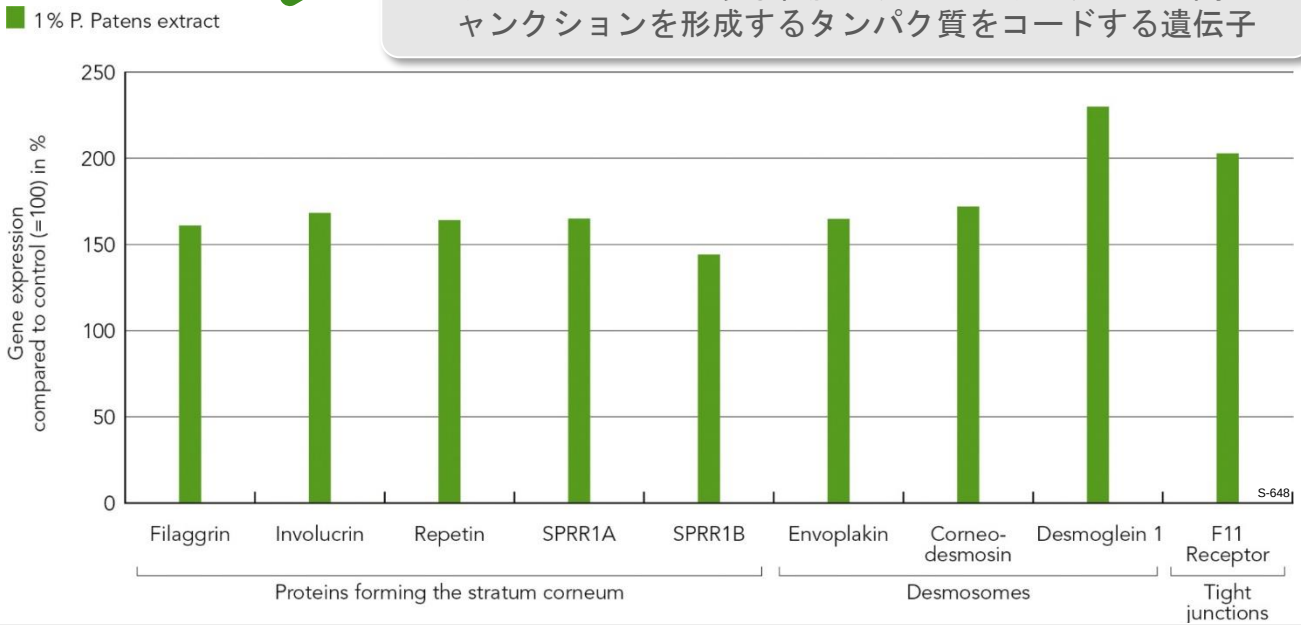
SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

# 肌バリアの質の強化

*P. patens* は2つの重要なグループの発現を向上させた:

1. 角質層の形成に関与する遺伝子
2. デスモソームのような細胞とタイトジャンクション間のジャンクションを形成するタンパク質をコードする遺伝子




© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

holstein

mibelle GROUP biochemistry

# 気候ストレスへの順応性の向上

再建された皮膚を高温多湿、寒冷乾燥環境に置き、その後に遺伝子発現分析と染色を実施した

**皮膚モデル** 3D ヒト再建皮膚モデル

**試料** +/- 1% MossCellTec™ No. 1

**条件**

| | | |
|---|---|---|
| Hot / humid | 40°C, 80% relative humidity | 3 x 30 分 (36 時間以内) |
| Cold / dry | 10°C, 40% relative humidity | 3 x 15 分 (36 時間以内) |

**Readout**: - Hematoxylin-eosin染色 → 真皮/表皮構造
- ストレスマーカー LCE1Aの免疫染色

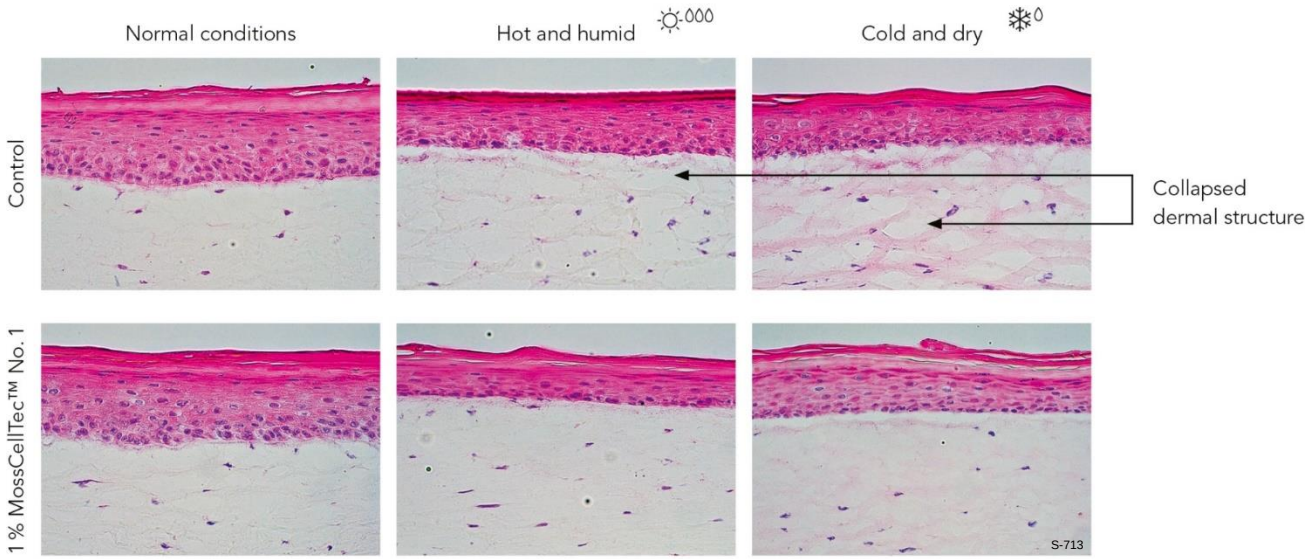
SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

holstein

mibelle GROUP biochemistry

# 環境変化への肌の適応




高温多湿と寒冷乾燥環境は真皮のコラーゲンネットワークに著しい可視的変化をもたらす
→ MossCellTec™ No. 1での処理はこのダメージから肌を保護する

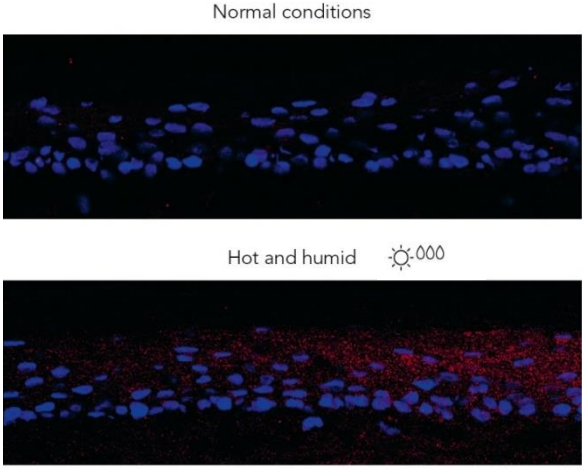
SWISS QUALITY PRODUCT

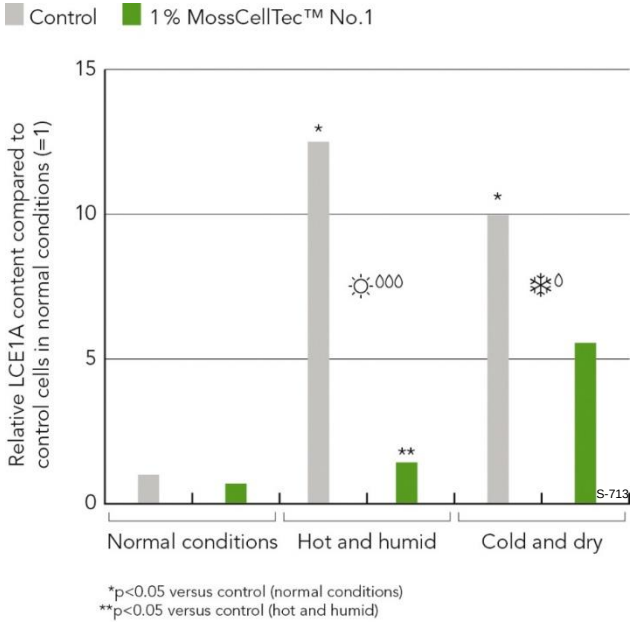
© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

holstein

mibelle GROUP biochemistry

# 環境変化への肌の適応




高温多湿と寒冷乾燥環境は LCE1A ストレスマーカーの上方制御をまねく →
MossCellTec™ No. 1での処理はこのストレス反応から肌を保護する

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

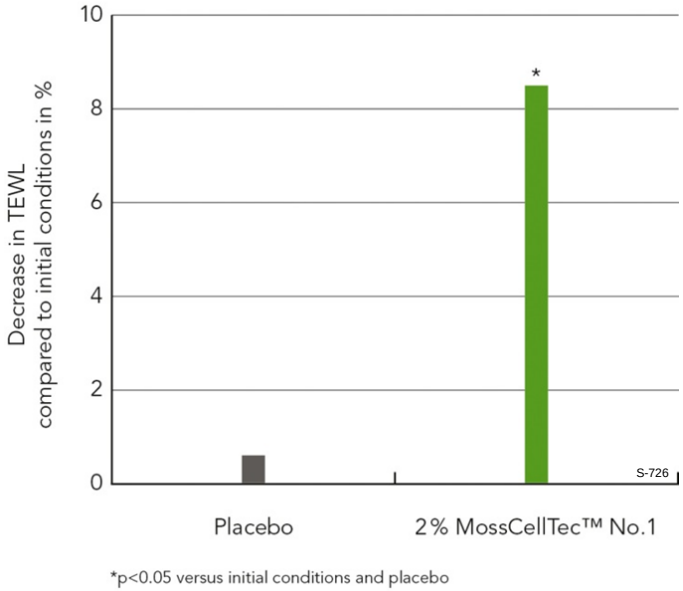
# Reinforcement of the Skin Barrier Quality

**試験デザイン**

| | |
|---|---|
| **被験者:** | 15 (女性, 37.4 - 64.7歳, 平均 52.7歳), TEWL<br>14 (女性, 37.4 – 65.4歳, 平均 53.7歳), シワの深さ |
| **試料:** | MossCellTec™ No. 1を2%配合したクリーム, プラセボ |
| **製品使用:** | **1日2回前腕の内側に塗布。28日間** |
| **パラメーター**: | TEWL (tewameter)<br>シワの深さ (PRIMOS) |

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

# 肌バリアの改善

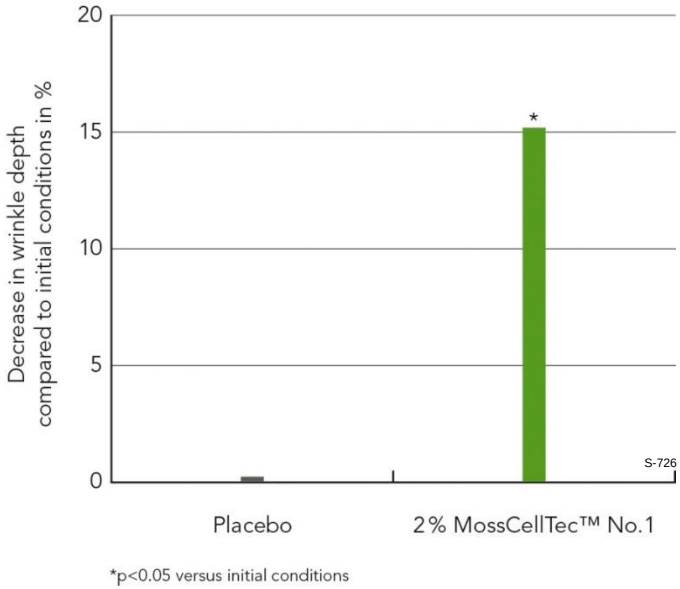



*p<0.05 versus initial conditions and placebo

MossCellTec™ No. 1 はプラセボと比較しておよそ 8% **TEWL** を減少させた (被験者の 73 % で改善, max = 20 %)

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

# シワの深さの改善




MossCellTec™ No. 1 はプラセボと比較してシワの深さを15%減少させた

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

# MossCellTec™ No. 1 は異なる環境への肌順応性を改善

**試料:** クリーム + 2% MossCellTec™ No. 1, プラセボ

**被験者:** 23 (女性, 39歳 – 53歳, 平均: 45.4歳)

**製品使用**: 1日2回を14日間。顔面の半分。プラセボは顔面のもう半分に塗布

被験者には1日のうち2-5時間を外で過ごしてもらう。試験は夏の韓国ソウルにて実施。

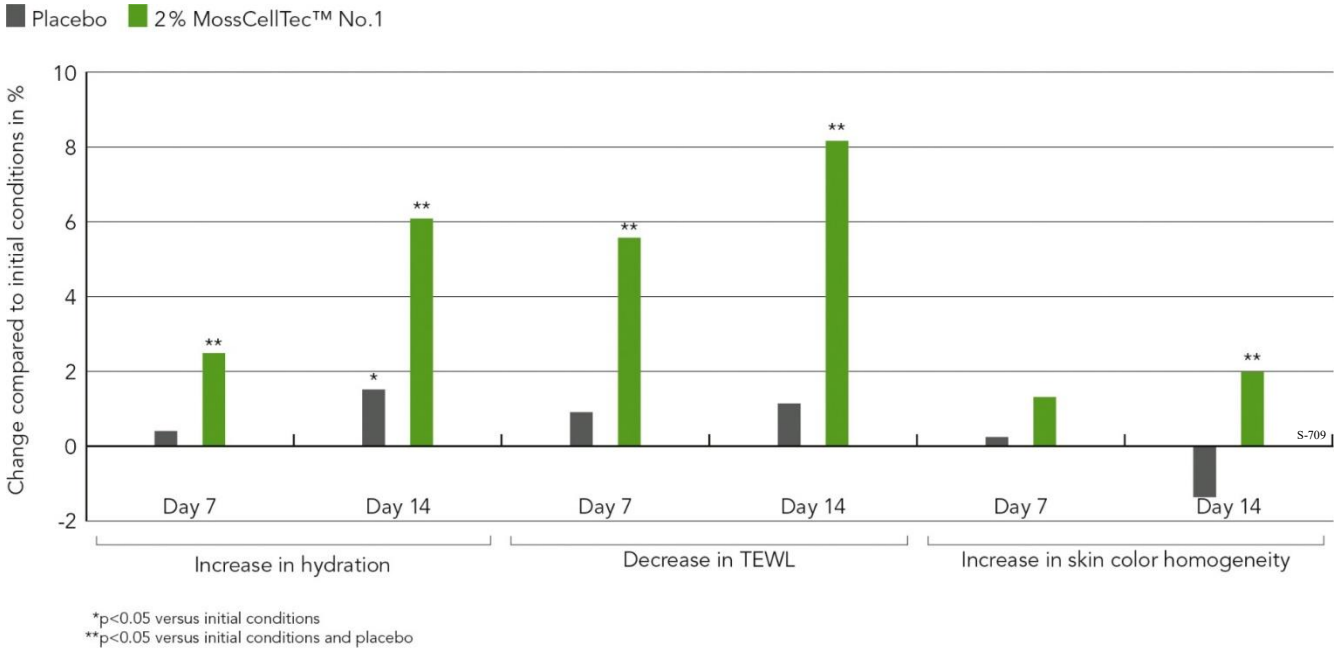
被験者の肌は外の暑さ・湿気と屋内の冷房との間の急激な変化に順応しなければならない。

**パラメーター:**

- 肌水分 (頬, corneometer)
- TEWL (頬, vapometer)
- 肌の色の均一性 (画像分析 / 標準偏差, VISIA CR®)

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

# MossCellTec™ No. 1 は異なる環境への肌順応性を改善



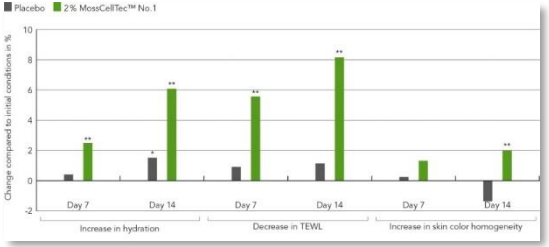

*p<0.05 versus initial conditions
**p<0.05 versus initial conditions and placebo

SWISS QUALITY PRODUCT
© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

# MossCellTec™ No. 1 は著しく改善:

**肌水分**

→ 6 % (up to +17.5 %)以上向上
　被験者の100%でポジティブな効果




**TEWL**

→ 8 % (up to + 20 %)以上で改善
→ 被験者の91%でポジティブな効果

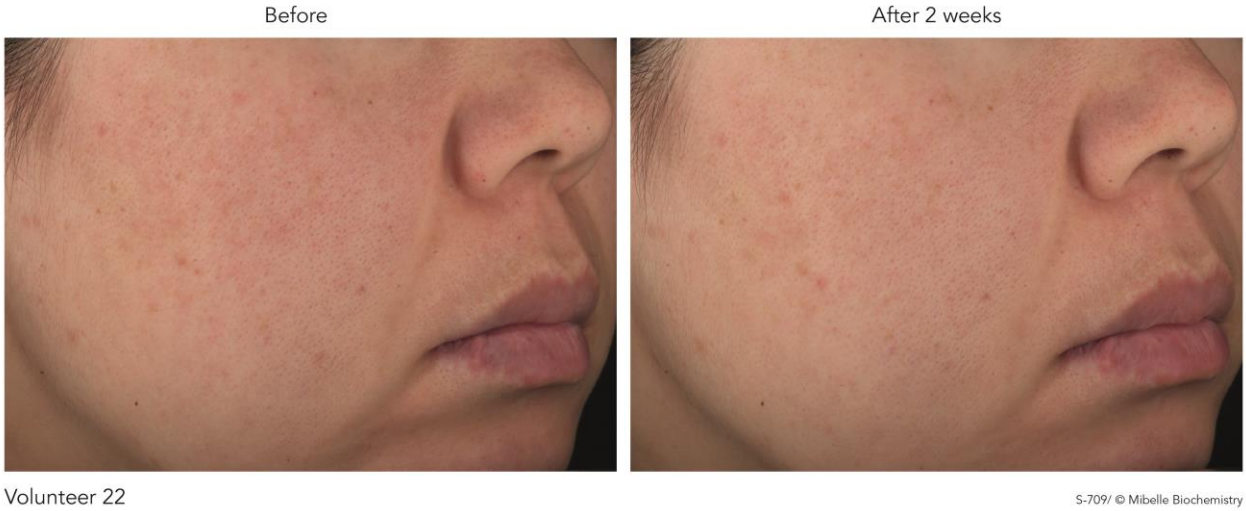
**肌の均質性**

→ 肌の均質性が視覚的に改善
→ 画像（次のスライド）では明らかに肌の色の不均質が減少したことがわかる

→ MossCellTec™ No. 1 は肌が環境変化へ素早く順応する助けになる

SWISS QUALITY PRODUCT
© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

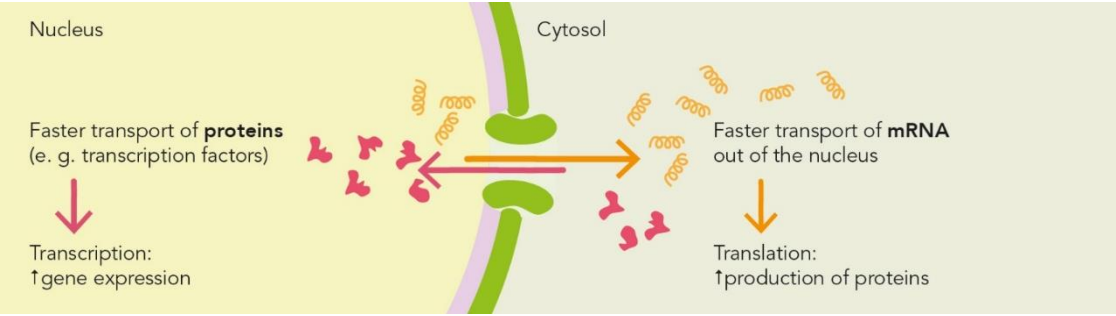
# MossCellTec™ No. 1 は異なる環境への肌の適応力を向上させる




→ たった2週間で肌トーンの均質性が向上し毛穴が目立たなくなった

SWISS QUALITY PRODUCT
© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

# MossCellTec™ No. 1 の利点




MossCellTec™ No.1は核膜孔複合体を回復させ、老化した細胞中の核内外への分子輸送を改善する

→ 細胞が環境の影響や変化により早く適応することが可能となる

核輸送の向上によって MossCellTec™ は遺伝子発現の刺激を通じて機能するその他全てのアンチエイジングアクティブ成分の活性をサポートする

→ アンチエイジングコンセプトの主要なアクチベーターである

SWISS QUALITY PRODUCT
© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

# MossCellTec™ No. 1

- 肌を環境の変化に適応させることが可能
- ストレスフルな環境下でも肌の水分を向上させる
- 肌を洗練して完璧な肌ツヤ、肌色をつくり上げる
- 細胞核の健康を維持して若い肌を確保する
- 外からの攻撃に対する肌の抵抗力を強化する

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

# MossCellTec™ No. 1
# 応用とマーケティング上の利点

応用

- アンチエイジング製品
- 全天候型製品
- プロテクションまたはリペア製品
- 保湿スキンケア

マーケティング上の利点

- バイオテクノロジーを利用して再現性かつ持続可能な方法で製造したコケを応用した化粧品市場初のアクティブ原料
- 細胞核の健康に着目した新しいアンチエイジングコンセプト
- 未防腐
- COSMOS認証

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

# MossCellTec™ No. 1
# Three Gold Innovation Prizes

in-cosmetics® global
Innovation Zone Best Ingredient Award 2018
GOLD

in-cosmetics® north america
Innovation Zone Best Ingredient Award 2018
GOLD

BSB Innovation Prize Cosmetics 2018
1. Prize Category Most Innovative Raw Material

SEPAWA INNOVATION AWARD 2018
3rd Prize

- Gold Award Innovation Zone Best Ingredient Award in-cosmetics Global 2018
- Gold Award BSB Innovation Prize 2018
- Gold Award Innovation Zone Best Ingredient Award in-cosmetics North America 2018
- 3rd Prize SEPAWA Innovation Award 2018

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland 2018

mibelle GROUP biochemistry

# Alpine Rose Active

## Clearing age-promoting cells

BSB Innovation Award® NATURAL Products 2020
2. Prize Category Most Innovative Raw Material

ECO CERT ORGANIC COSMETIC

ECOCERT COSMOS APPROVED

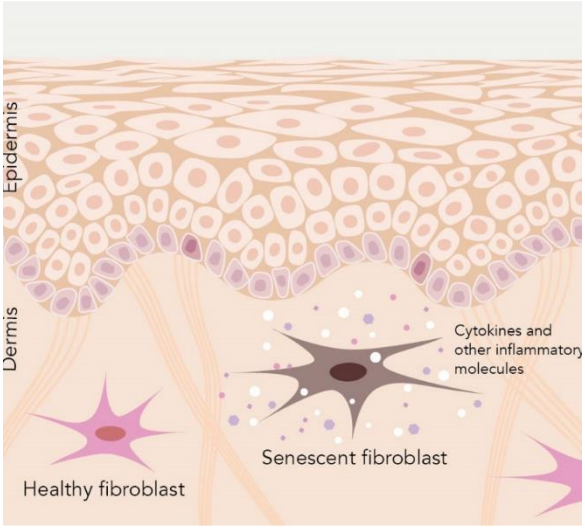
holstein

エイチ・ホルスタイン株式会社 Tel: 03-5213-5541 email: info@holstein.co.jp

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Senolytics（老化細胞除去）
# 新たなアンチエイジングコンセプト



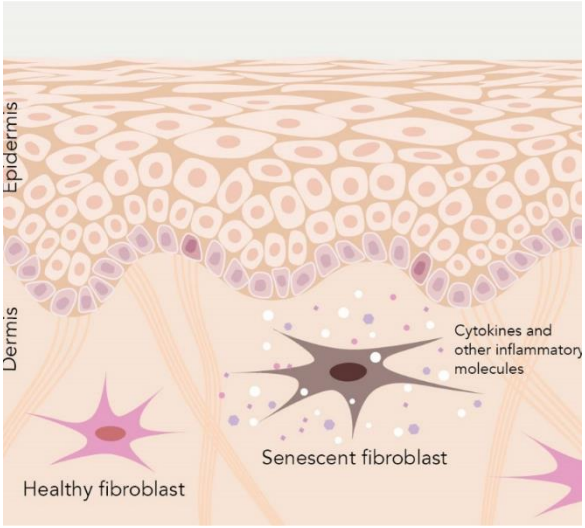

- 真皮内の線維芽細胞は結合組織を形成するためのコラーゲン産生の役割を担っている
- 人が老化した場合やUV、汚染物質といった過剰な酸化ストレスを受けるとこれら線維芽細胞は老化する
- **Senescent** cells（老化細胞）は もはや分化はしないが死んだ状態ともかけ離れているため **“zombie cells（ゾンビ細胞）”** とも呼ばれる
- 老化細胞はアポトーシス（細胞死）を促進する細胞内経路をブロックして自身の排除を回避する

エイチ･ホルスタイン株式会社　Tel: 03-5213-5541　email: info@holstein.co.jp

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Senolytics:
# 老化促進細胞を除去して肌をきれいにする




- これら “ゾンビ細胞” は炎症を促進するシグナル分子を分泌し周囲の細胞へ影響を与えて老化させうる。
- 若い組織では老化細胞は通常免疫システムによって取り除かれる。老化肌やストレスを多く受けた肌では老化細胞が蓄積されていく。

→ 慢性的な炎症
→ コラーゲン分解の促進によって老化過程が悪化させられる
→ 肌弾力の欠乏

エイチ・ホルスタイン株式会社 Tel: 03-5213-5541 email: info@holstein.co.jp

SWISS QUALITY PRODUCT
© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Alpine Rose
# 最も象徴的なスイスアルプス植物の1つ

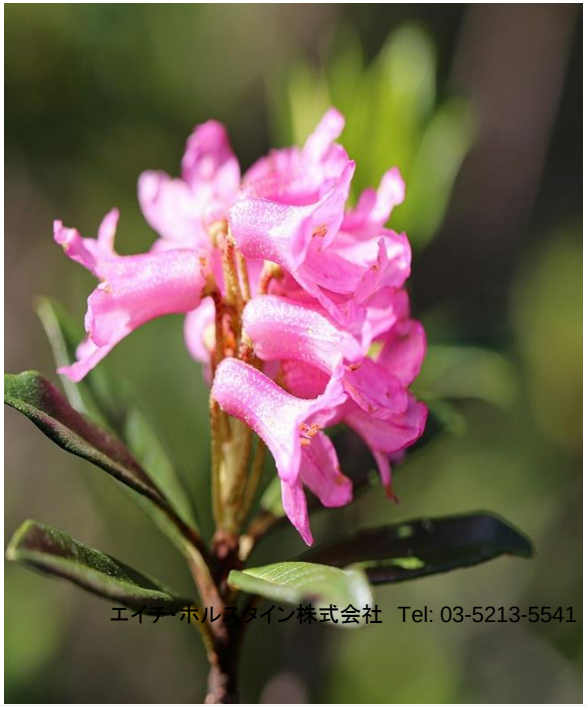
- Alpine rose (*Rhododendron ferrugineum*) は最も代表的かつ象徴的なスイスアルプス植物の1つである。
- Alpine rosesはアルプスだけでなくジュラ山脈、ピレネー山脈、アペニン山脈や2,800mまでの高地や酸性で栄養の乏しい土壌で生育する常緑低木である。
- 非常にたくましい植物で100年以上生きることが可能

エイチ･ホルスタイン株式会社　Tel: 03-5213-5541　email: info@holstein.co.jp

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Alpine Rose
# 最も象徴的なスイスアルプス植物の1つ



- Alpine roseの栽培は非常に難しいため, Mibelle Biochemistry社はスイスアルプスで**sustainable wildcrafting（サスティナブルな野草摘み）**によって貴重な葉を収穫している有機農家と協力している。
- これによって急な温度勾配や非常に強力なUV暴露を伴う自然環境因子によるストレスを受けた植物からの葉の抽出を可能にする。
- ストレスを受けた植物は温室で生育された植物と比較してより高濃度の**保護性二次代謝物（アダプトゲン）**を合成することが分かっている。

エイチ・ホルスタイン株式会社　Tel: 03-5213-5541　email: info@holstein.co.jp

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Alpine Rose Active
# 組成

**全成分表示名称**
ロドデンドロンフェルギネウムエキス、グリセリン、水

**INCI (EU-Declaration / PCPC-Declaration)**
Rhododendron Ferrugineum Extract (and) Glycerin (and) Aqua / Water

COSMOS approved*, Ecocert certified**

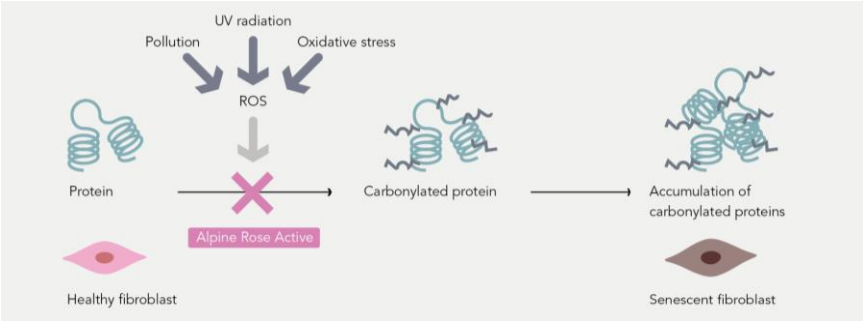
**推奨配合量:** 1 – 3%

* Raw material approved by ECOCERT GREENLIFE in accordance with the COSMOS Standard
** Raw material certified by Ecocert Greenlife according to the Ecocert Standard for Natural and Organic Cosmetics available at www.ecocert.com/cosmetics

エイチ・ホルスタイン株式会社 Tel: 03-5213-5541 email: info@holstein.co.jp

SWISS QUALITY PRODUCT
© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# タンパクのカルボニル化
# - 細胞老化のマーカー




UV、赤外線、放射線、たばこの煙、汚染物質といった環境ストレス因子は活性酸素種（reactive oxygen species；ROS）を産生させてタンパク質や脂質を酸化させる。

結果: **タンパク質のカルボニル化**；最も有害なタンパク構造の非可逆的修飾の1つ

→ カルボニル化タンパクのクロスリンク

→ 蓄積、細胞毒性効果

→ **細胞老化**の促進による老化の加速

エイチ･ホルスタイン株式会社 Tel: 03-5213-5541 email: info@holstein.co.jp

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# UV照射によるタンパク質カルボニル化からの保護

**被験者:** 12名 (女性, 白人, 40 – 54歳)

**試料:** 2 % Alpine Rose Active配合クリーム, placebo

**塗布:** 1日2回, 14日間, 前腕内側
最後の塗布の後に10 J/cm2 UVA光照射

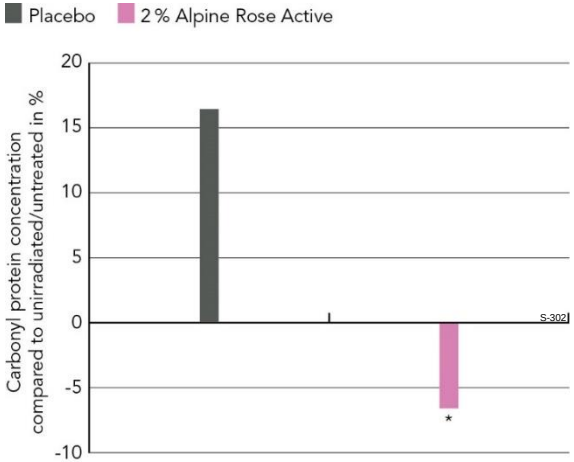
**パラメーター**: Suction blister技術: Suction blisters （吸引水ほう）を作り、suction blister fluids （吸引水ほう液）を集め、カルボニル化タンパク質含量を酸化ストレスのマーカーとしてELISA Kitで分析

エイチ･ホルスタイン株式会社 Tel: 03-5213-5541 email: info@holstein.co.jp

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# UV照射によるタンパク質カルボニル化からの保護




*p<0.05 versus placebo

カルボニル化タンパク含量はAlpine Rose Activeを塗布した部位の吸引水ほう液にて著しく減少した

→ UVAによる酸化ストレスによって生じるダメージからの**保護効果**

→ Alpine Rose Activeは**光老化から肌を保護する**

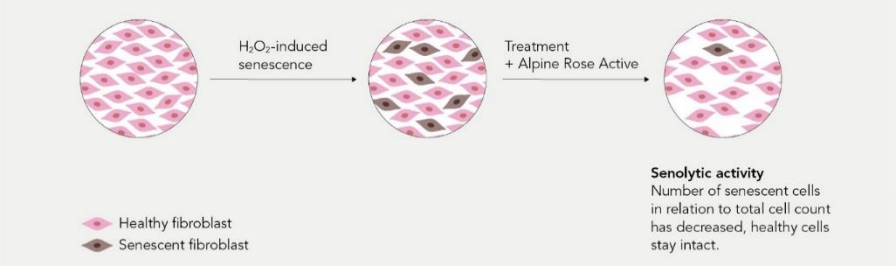
エイチ・ホルスタイン株式会社 Tel: 03-5213-5541 email: info@holstein.co.jp

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Alpine Rose ActiveのSenolytic（老化細胞除去）活性

**試験デザイン**




**細胞株:** 正常ヒト真皮線維芽細胞

**試料:** 1 % Alpine Rose Active, Navitoclax (老化細胞除去薬として知られる), 未処理 (control)

**前処理:** $H_2O_2$ で細胞にストレスを与える→ 老化誘導 → 老化線維芽細胞と健康な線維芽細胞の混合物を細胞培養

**処理**: 試料を添加して48時間インキュベーション

**パラメーター:** 総細胞数と老化細胞数 (β-gal-positive) で処理効果 (senolytic activity) を明らかにした

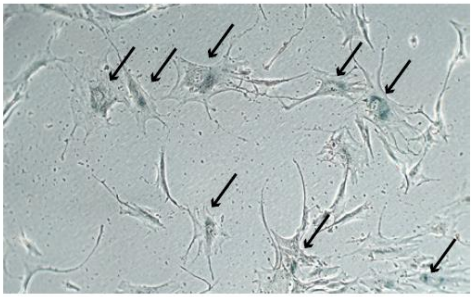
エイチ･ホルスタイン株式会社 Tel: 03-5213-5541 email: info@holstein.co.jp

SWISS QUALITY PRODUCT
© Mibelle Biochemistry, Switzerland

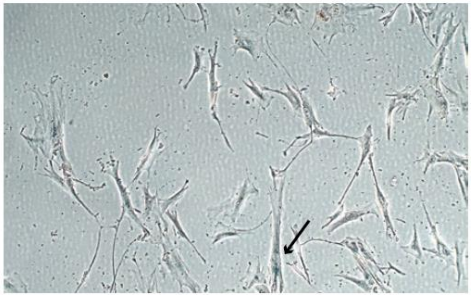
# Alpine Rose ActiveのSenolytic（老化細胞除去）活性

⟶ 矢印は老化細胞を指す

Control



1% Alpine Rose Active

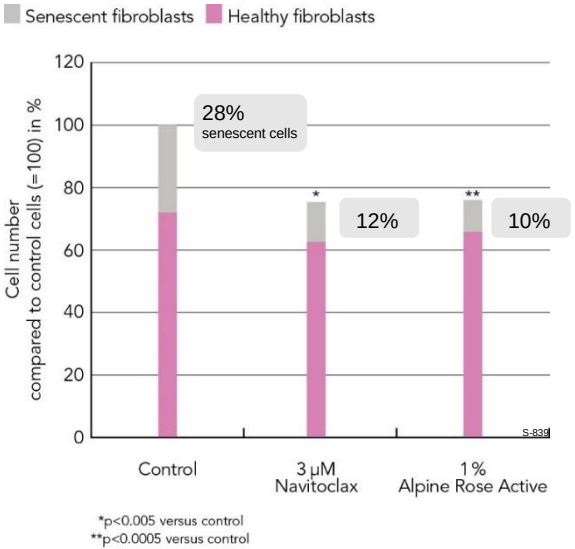


エイチ・ホルスタイン株式会社 Tel: 03-5213-5541 email: info@holstein.co.jp

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Alpine Rose ActiveのSenolytic（老化細胞除去）活性




Alpine Rose Activeは健康な線維芽細胞数には影響を与えずに老化線維芽細胞数のみを著しく減少させた
→ Alpine Rose Activeは培養細胞中の老化細胞数 を64%減少させた

エイチ・ホルスタイン株式会社　Tel: 03-5213-5541　email: info@holstein.co.jp

SWISS QUALITY PRODUCT
© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# 肌弾力と赤みの改善

**被験者:** 44名 (女性, 40 – 65歳) 頬に赤みがある。2グループに分ける

**試料:** 2 % Alpine Rose Active配合クリーム, placebo

**塗布:** 1グループは2 % Alpine Rose Active配合クリームを塗布し、もう一方のグループは
プラセボクリームを塗布。顔全体に1日2回、28日間

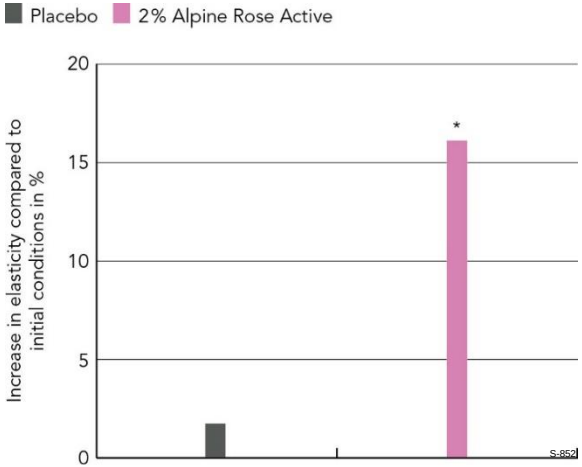
**パラメーター**: Skin elasticity (Cutometer)
Skin redness (Spectrocolorimeter, macrophotographs)

エイチ･ホルスタイン株式会社 Tel: 03-5213-5541 email: info@holstein.co.jp

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Skin Elasticityの改善



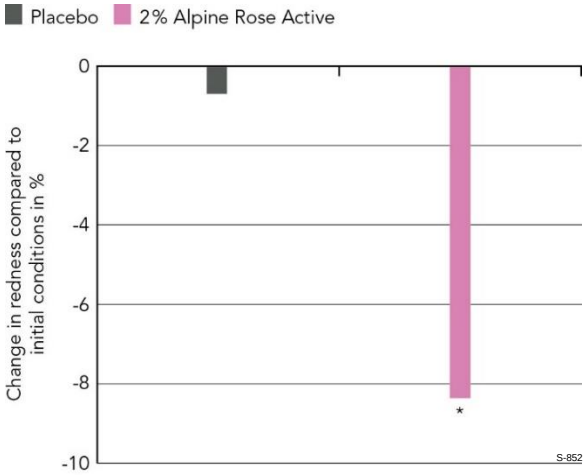

*p<0.05 versus initial conditions and placebo

Skin elasticityは28日後に16.1%と著しく向上した

エイチ・ホルスタイン株式会社 Tel: 03-5213-5541 email: info@holstein.co.jp

SWISS QUALITY PRODUCT
© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Skin Rednessの改善




Redness は14日後に8.4%と著しく減少した

*p<0.05 versus initial conditions and placebo

エイチ・ホルスタイン株式会社 Tel: 03-5213-5541 email: info@holstein.co.jp

SWISS QUALITY PRODUCT
© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# 肌の赤みの視覚的改善

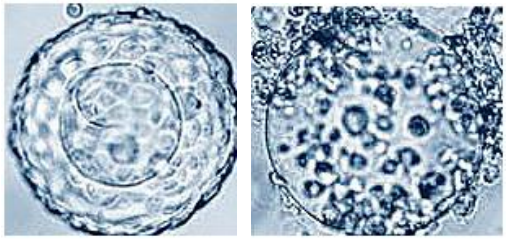
S-852

エイチ・ホルスタイン株式会社　Tel: 03-5213-5541　email: info@holstein.co.jp

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Alpine Rose Active
# Anti-Viral Effect against *Herpes simplex virus I*



Vero cells before (left) and after infection with viruses

**製品**

Alpine Rose Active

**細胞株**

Vero cell cultures (epithelial kidney cells)

**試験デザイン**

1.Vero cellsを低密度でまく

2.Herpes simplex virus type I (HSV-1) に異なる濃度のAlpine Rose Activeを添加してプレインキュベーション

3.プレインキュベートしたウィルスを細胞単層へ添加

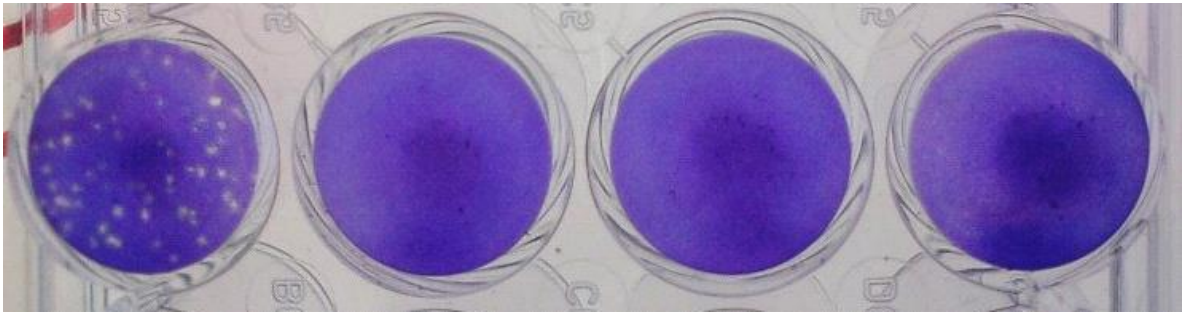
4.生細胞、非感染細胞をcristall violetで染色

5.Plaques（溶菌斑）をカウント

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Alpine Rose Active
# Anti-Viral Effect against *Herpes simplex virus I*



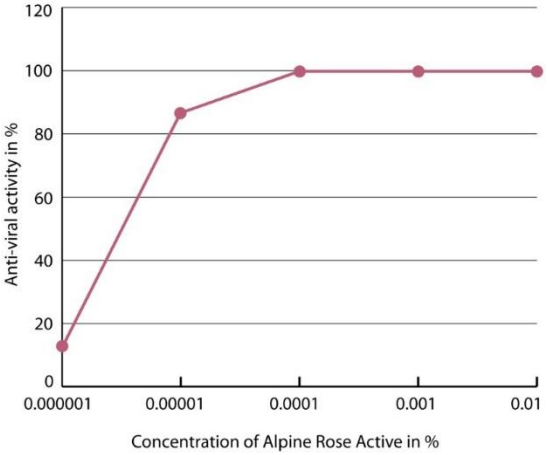
ウィルスのみのControl
→ plaques

植物エキスで前処理したウィルスを添加した培養細胞
→ anti-viral effect

Anti-viral activity (%)

© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Alpine Rose Active
# Anti-Viral Effect against *Herpes simples virus I*




S-295

抗ウィルス活性の検出:
*Herpes simplex virus I*でのPlaque assay

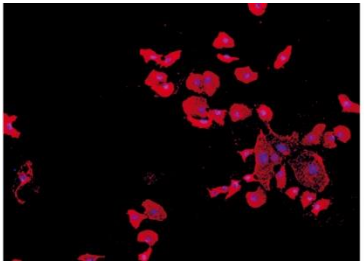
↓

0.1 µg/ml でウィルス活性を強力に阻害
（細胞毒性なし）

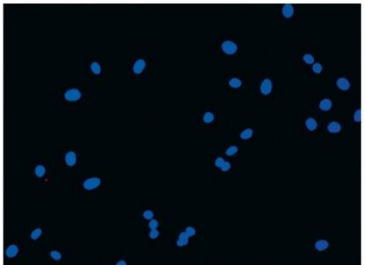
SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Mechanism: Inhibition of Virus Adhesion



ウィルス（HSV-1）と共にインキュベートした細胞。
ウィルスは細胞表面に吸着（コントロール）



0.02% Alpine Rose Activeで前処理したウィルス（HSV-1）と共にインキュベートした細胞。
→細胞への吸着なし

ウィルス：赤（HSV-1 Cy3染色）
細胞核：青（DAPI染色）


© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Alpine Rose Active

訴求

- 老化細胞の除去
- 肌の赤みの抑制と肌弾力の向上
- 肌の深層の若返り
- 酸化ストレスから肌タンパクを保護
- *Herpes simplex virus I* に対する抗ウィルス効果（その他ウィルスの肌への吸着防止効果も期待できる）

応用

- Anti-aging formulas
- Photo-aging prevention
- Sun care products
- Protective skin care

エイチ･ホルスタイン株式会社　Tel: 03-5213-5541　email: info@holstein.co.jp

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Alpine Rose Active
# マーケティング上の利点

- 化粧品市場初の老化細胞除去活性
- 新規のアンチエイジングコンセプト
- COSMOS承認とECOCERT認証
- ワイルドクラフト, スイス由来
- 2nd Prize at the BSB Innovation Award in the category Natural Products – Raw Materials

Approved by ECOCERT RAW MATERIAL COSMOS APPROVED

ECOCERT ORGANIC COSMETIC

BSB Innovation Award® NATURAL Products 2020
2. Prize Category Most Innovative Raw Material

エイチ・ホルスタイン株式会社 Tel: 03-5213-5541 email: info@holstein.co.jp

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland

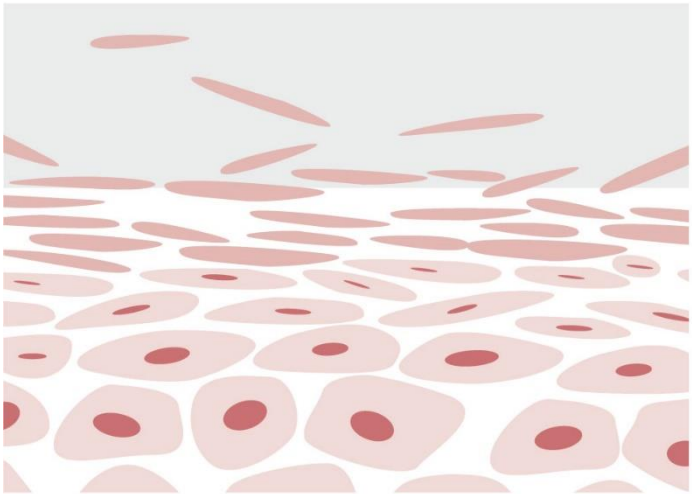
# PolyFructol Plus

## 48h hydration and more

© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# 肌の保湿バランスシステム

Dry skin

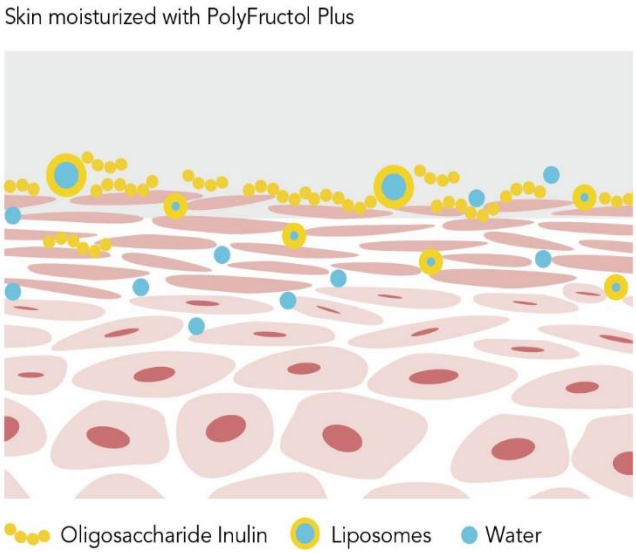


- **透過バリア**の形成はケラチノサイトがコンスタントに産生される表皮低層にて始まる
- 表皮外への遊走中に死細胞や角化細胞（角質細胞）へ変化する
- 脂質マトリクス中に組み込まれて角質細胞が水分バリアである角層を形成する
- 界面活性剤含有製品で肌を頻繁に洗うと水分バランスが崩れる可能性がある。界面活性剤が肌の脂質マトリクスを可溶化し、最終的には肌の脂質や保湿成分を洗い流してしまうことにつながる

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# 肌の保湿バランスシステム




- PolyFructol Plus は**保湿成分**である**inulin（イヌリン）**を含有している: 周りの環境中から肌内へ水を引き寄せ、水分保持を補助する
- イヌリンは皮膚コンディショニング剤として作用し、肌上に滑らかで心地よい膜を形成する
- レシチンによるリポソーム化によってこれらの機能性を高めている
- イヌリンはプレバイオティクス作用をもち健康的な微生物叢へ栄養供給する → 肌の微生物叢のバランスを調整することで肌の健康的な外観を守る手助けをする
- PolyFructol Plus 肌の天然保護バリアを向上させ、良好な条件下で維持させる


© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Chicory（チコリ） – 万能植物

- イヌリンは中央ヨーロッパで最も普及した野生ハーブの1つであるChicory (チコリ；*Cichorium intybus*)の根から抽出した
- 重要な薬効のある栽培植物で、その葉はサラダに利用され、根はコーヒーの代替として利用される
- 根の中の成分であるイヌリンはフルクトースのポリマーで、低カロリーな非消化性食物繊維として知られる。イヌリンは一般的にプレバイオティック、脂肪、糖代替物として使用され、胃の健康改善効果も見込めることから機能性食品の開発にも利用される。


© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# PolyFructol Plus
# 組成

**全成分表示名称**

イヌリン、グリセリン、フェノキシエタノール、レシチン、キサンタンガム、水

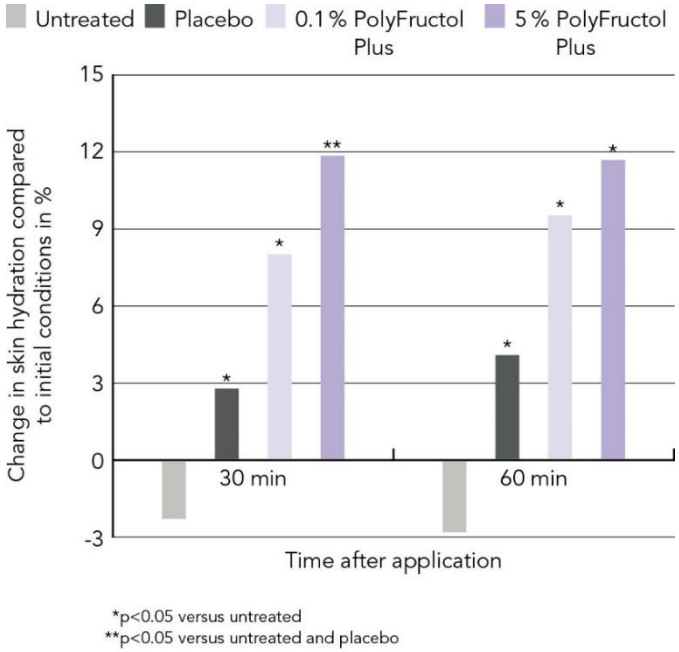
**INCI (EU-Declaration / PCPC-Declaration)**

Inulin (and) Glycerin (and) Phenoxyethanol (and) Lecithin (and) Xanthan Gum (and) Aqua/Water

**推奨配合量:** 0.1 - 5 %


© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# 単回塗布後の肌の保湿




**被験者**：20名 (女性, 白人, 26 – 49歳)

**試料:** 0.1% と 5% PolyFructol Plus配合シャワー製品, placebo

**塗布:** 前腕に1日1回塗布し、水道水で洗い流す

**パラメーター**: 30分後と60分後にCorneometer CM 825 PCで肌水分を測定

**単回使用で洗い流した後でも濃度依存的に肌水分を向上させた**


© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# ストレス後の必須肌パラメーターの改善

**被験者:** 20名 (女性, 18 – 60歳) 正常肌 - 乾燥肌

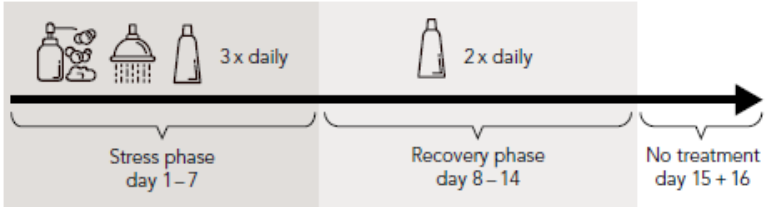
**試料:** 1 % PolyFructol Plus配合クリーム, placebo

**使用:** 下記3つのフェーズで試験実施:

① Stress phase（1-7日目）：non-hydrating showergelで洗浄→乾燥→製品塗布を1日3回

②Recovery phase（8-14日目）：製品を1日2回塗布

③No treatment（15日目 + 16日目）：製品塗布なし

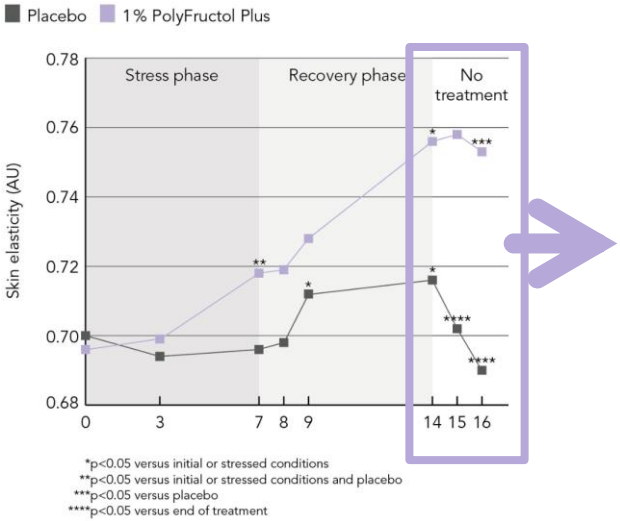


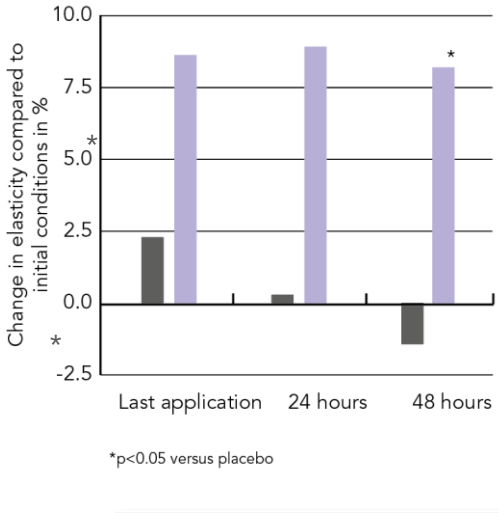

**パラメーター**: 異なるステージおけるskin moisture, TEWL, elasticity, firmness, roughnessを測定

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Skin Elasticityの向上

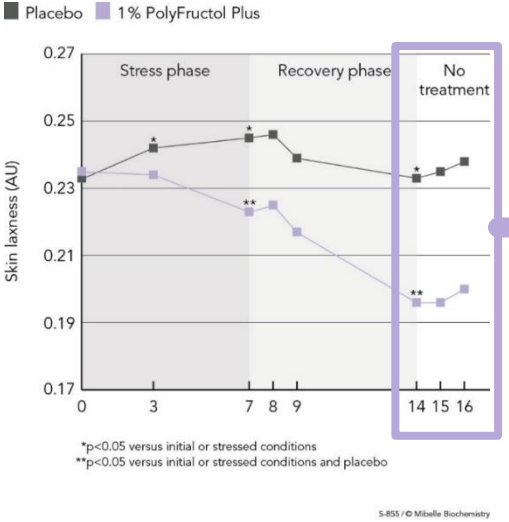


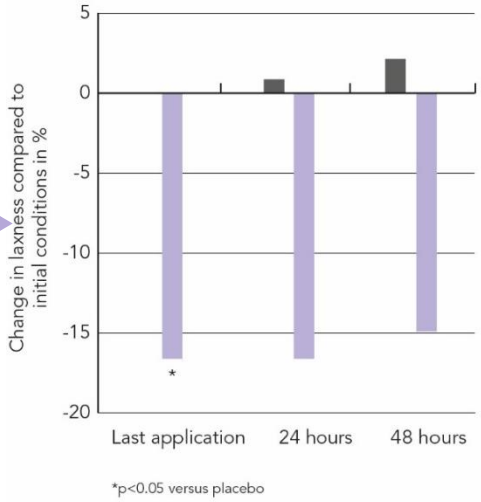




- **Skin elasticity**
  初期状態と比較して **8.6% 向上した**
- 48時間の**Long-lasting効果**


© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Skin Firmnessの改善

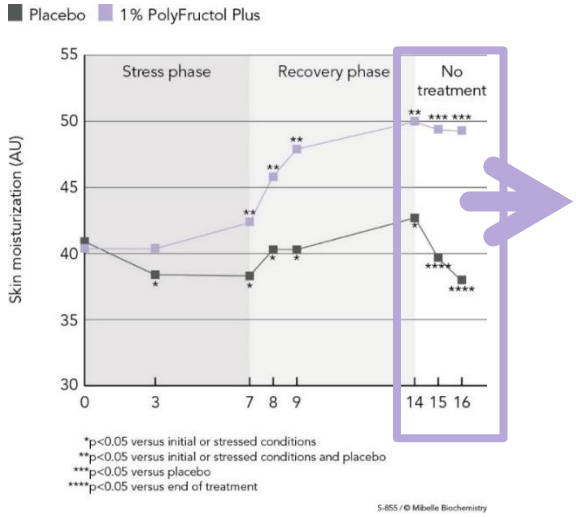


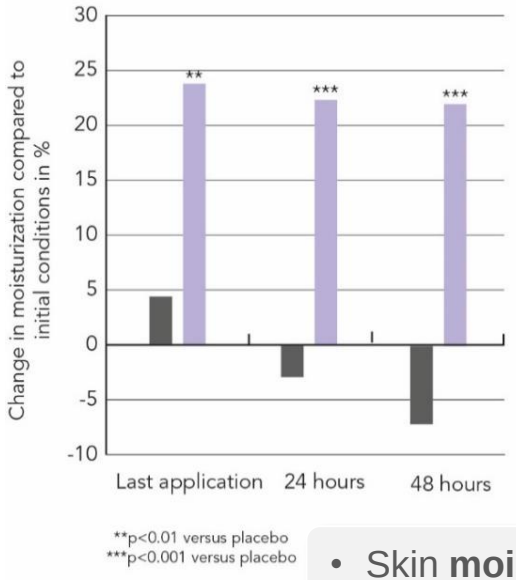




- **Skin Firmnessが16.6**% (skin laxness；弛緩の減少として測定)改善した
- 48時間の**Long-lasting効果 effect**

SWISS QUALITY PRODUCT
© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Skin Moisturizationの改善

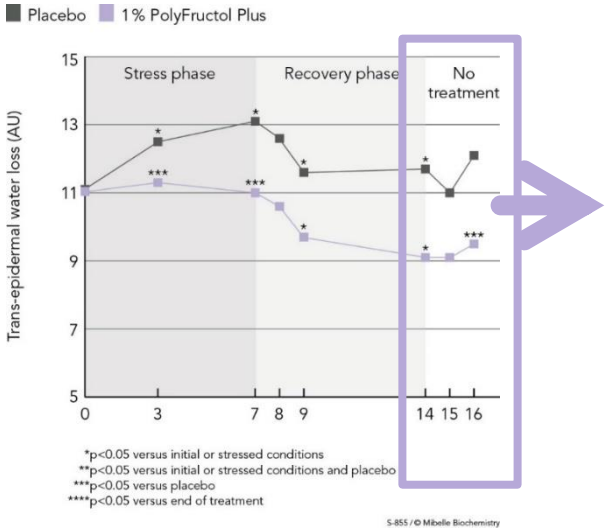


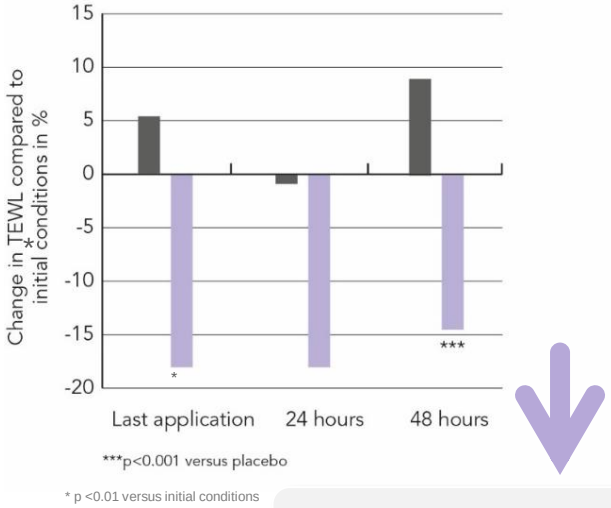




- Skin **moisturizationが23.7%向上**
- 48時間の**Long-lasting効果**

SWISS QUALITY PRODUCT
© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# TEWLの改善

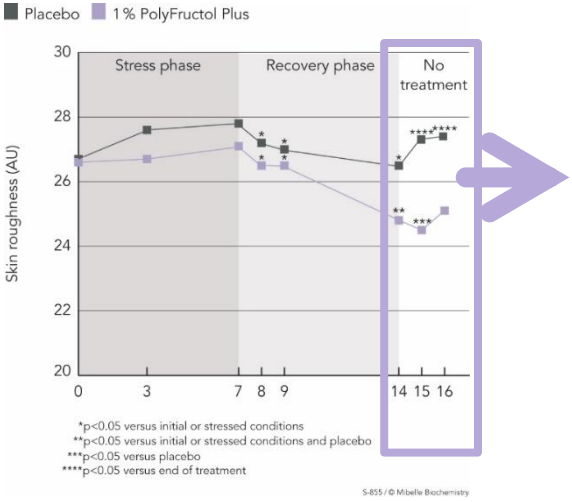


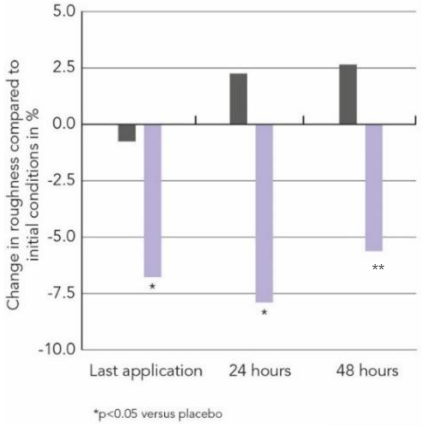




- 初期状態と比較して**TEWL**が**18.2 %**減少した
- TEWLの減少は**48時間継続**した


© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# Roughnessの改善




** p <0.01 versus initial conditions

- 14日後に**roughness**が**8.5%**減少した
- 48時間のLong-lasting効果

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# PolyFructol Plus

訴求

- 乾燥肌へ即効かつ奥深くまで水分補給
- Skin elasticityとfirmnessを向上
- 肌バリアの保護と再生
- Rinse-off 製品でも機能

用途

- Hydrating shower gels
- Intensive moisturizing face care
- Barrier protection cream
- Hydrating body care

マーケティング上の利点

- 単回使用後のポジティブ効果
- 植物由来
- Free logoあり


© Mibelle Biochemistry, Switzerland

# PoreAway（ポアアウェイ）

## 肌油分コントロールに効果的なマスチック樹脂

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

# キオスマスチック樹脂とは

- マスチック樹脂はギリシャのキオス島に生育する乳香樹の一つレンティスクから採取される樹脂。
- レンティスクは低灌木の常緑樹で乾燥した、岩場に生育。.
- キオス島でも南部の樹木しかマスチック樹脂を作りません。気温や土、乾燥条件等が関係していると言われている。
- マスチックは原産地名称保護(PDO)の対象製品。

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

# マスチック樹脂＝キオスでは金と等価

- マスチック樹脂は傷つけた樹の幹から雫状に分泌される。
- 樹脂は凝固すると半透明な象牙食を呈する。それを収穫し、水で洗浄する。
- マスチックの語源はギリシャ語で「口で噛む」。

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

# マスチックは古代のチューインガム

- マスチックは特徴的な香りと治癒的性質をもつことが知られている。
- 古くからチューインガムの様に使用され、主に歯を磨いたり、口臭を整えたり、胃腸薬の代わりとして利用されている。
- ただし、値段が高いため富裕層にしか買えない代物であった。

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

# PoreAway
# 組成

**PoreAway**

全成分**表示名称**

| | |
|---|---|
| マスチック樹脂 | 2% |
| レシチン | 2% |
| グリセリン | 71% |
| エタノール | 15% |
| 水 | 10% |

**INCI / CTFA-Declaration**

Pistacia Lentiscus Gum/Pistacia Lentiscus (Mastic) Gum (and) Lecithin (and) Glycerin (and) Alcohol (and) Aqua/Water

**PoreAway oA（エタノールフリータイプ）全成分表示名称**

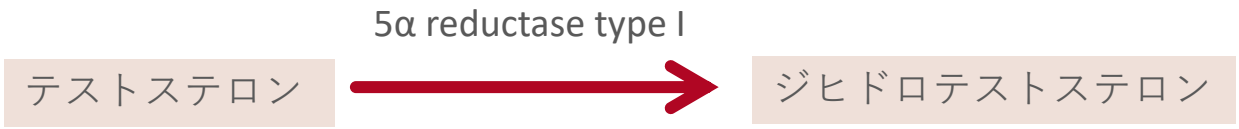
水（82%）、トリ（カプリル酸/カプリン酸）グリセリル（12.75%）、マスチック樹脂（2.25%）、水添レシチン（2%）、フェネチルアルコール（0.9%）、エチルヘキシルグリセリン（0.1%）

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

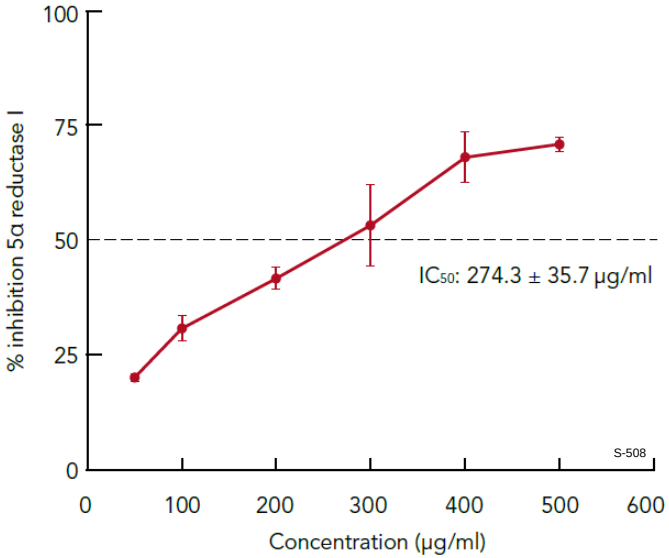
# 5α Reductase I の阻害

- 毛穴やニキビのような不潔な肌のサインは皮脂生産増加の結果として現れる。
- ホルモン「**ジヒドロテストステロン**」は皮脂腺における皮脂の形成を制御する。
- このホルモンは**5α reductase type I** という酵素によってテストステロンから作られる。 5α reductase type I は主に皮脂腺に存在する酵素のアイソフォームで、不潔な肌の治療のターゲットとなっている。




SWISS QUALITY PRODUCT
© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

# 5α Reductase I の阻害




**試験内容**

ヒト胎児腎臓細胞（HEK I)由来 5α reductase I の $IC_{50}$ 値を測定

- 濃度依存的に 5α reductase I 活性を阻害
  $IC_{50}$ 値： 274 µg/ml.
- PoreAwayは肌の皮脂生成減少に役立つ

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

# 毛穴の拡張

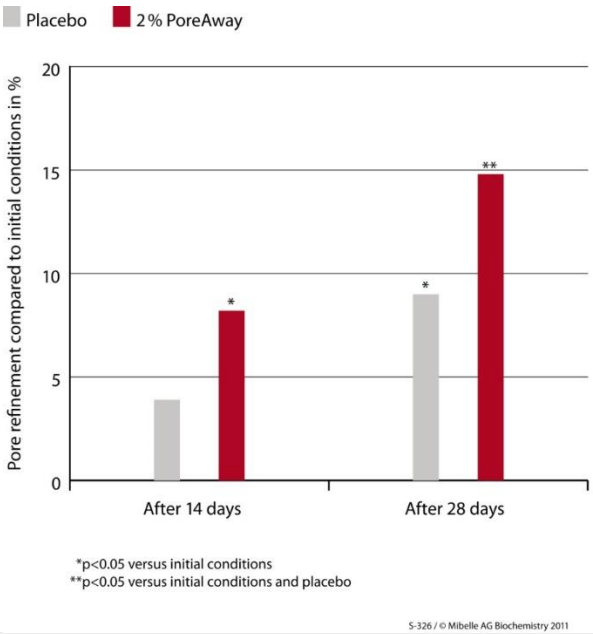
- 毛穴の拡張にはいくつかの原因がある。
  - ・皮脂の過剰な産生
  - ・過度な角質化よる皮脂線のつまり
  - ・皮膚柔軟性の低下

- 拡張した毛穴は脂症と老化のサインとしてみられる。
- 毛穴の拡張は主にＴゾーンや頬に見られる。

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

# 開いた毛穴の改善




被験者: 毛穴拡張の白人女性20名
(24～61歳, 平均42.8)
サンプル: 2 % ポアアウェイ,プラセボ
適用回数: 1日2回、28日間
試験部位: 顔面
測定: PRIMOSによる画像解析（粗さ）

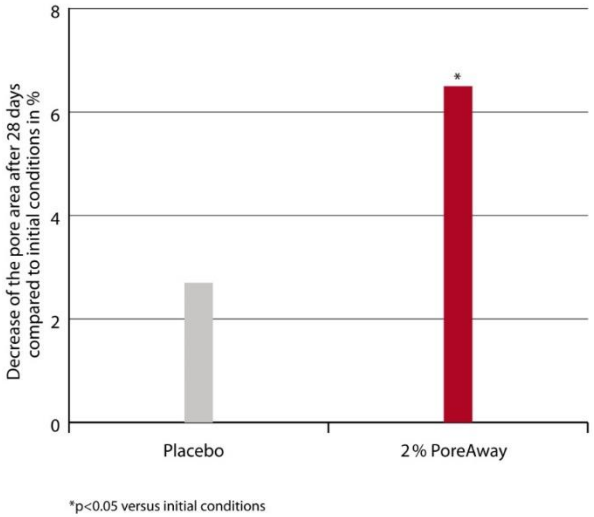
ポアアウェイに毛穴改善効果が見られた。

- 14日間で8 %
- 28日間で15 %

効果は95 %の被験者で確認できた。

SWISS QUALITY PRODUCT
© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

# 毛穴サイズの減少



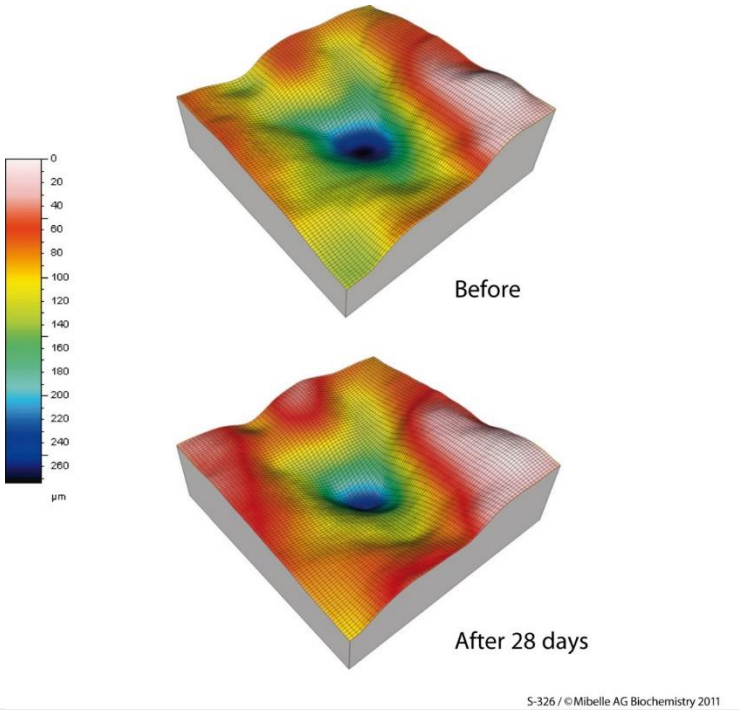

**毛穴サイズ**： 全ての毛穴の大きさをPRIMOSで定量した。総面積で約 6 %減少した。

同様の効果は**75%**の被験者で見られた。

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

# 毛穴サイズの減少効果




SWISS QUALITY PRODUCT

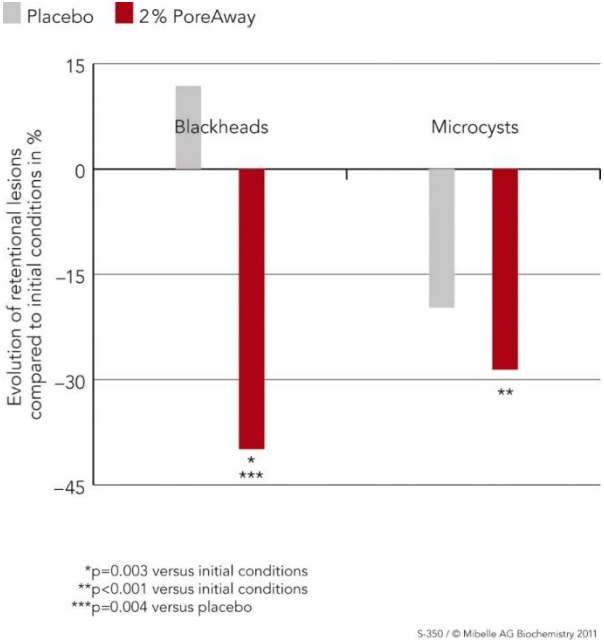
© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

# In-Vivo 試験(二重盲検)

**被験者:** 44名の持続的な発疹（毛穴の黒ずみやタイ人女性(30〜52歳)
**サンプル:** 2% PoreAway配合乳液, プラセボ
**適用回数:** 1日2回、28日
**試験部位:** 顔面

SWISS QUALITY PRODUCT
© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

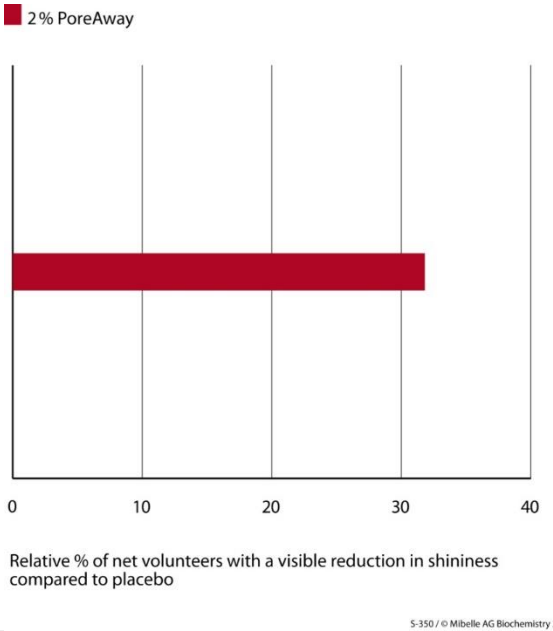
# 1. 抗角栓作用




PoreAwayの使用により毛穴の黒ずみが40%、マイクロシストが29%減少した

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

# 2. 鼻のテカりに対する作用




鼻の頭のテカりを訓練した評価者によって数値化した。

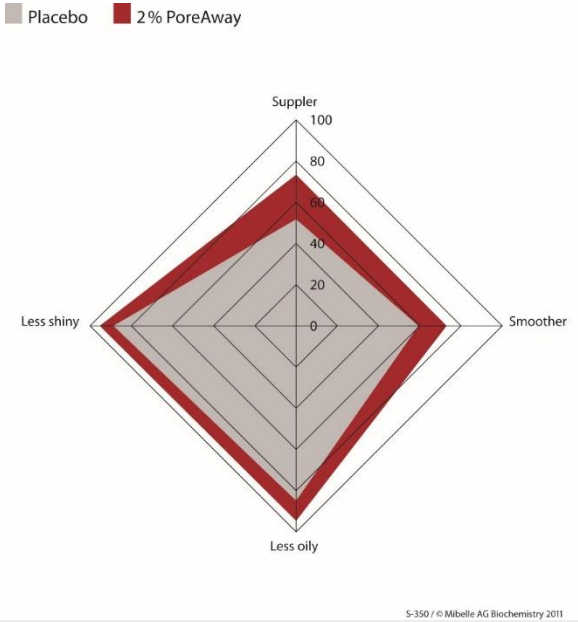
PoreAwayを使用した32%の被験者で鼻のテカりが抑えられた。

→ ポアアウェイには鼻のテカり（過剰な皮脂の産生）を抑える効果がある。

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

# 3. 肌の質感の改善効果に対する自己認識




全ての被験者に対してアンケートを実施

PoreAwayを使用したグループには:

- 95 % で皮膚の皮脂分やテカりが抑えれると実感
- 72 % で皮膚がなめらかになったと実感
- 73 % で皮膚がしなやかになったと実感
- 95 % で一言で肌質が改善したと実感

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

# 4. テカりと肌質の改善効果

Before

After

S-350 / ©Mibelle AG Biochemistry 2011

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

# 4. 毛穴サイズとテカりの改善効果

Before

After

Before

After

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

# PoreAway oA Improves Pore Appearance and Sebum Production

**試料: クリーム** + 2 % PoreAway oA, プラセボ

**被験者:** 23名 (女性, 21 – 48 歳) , 不純物をもつ（清潔ではない）オイリー肌

**使用**: 1日2回、14日間、顔面の半分（プラセボはもう半分に塗布）

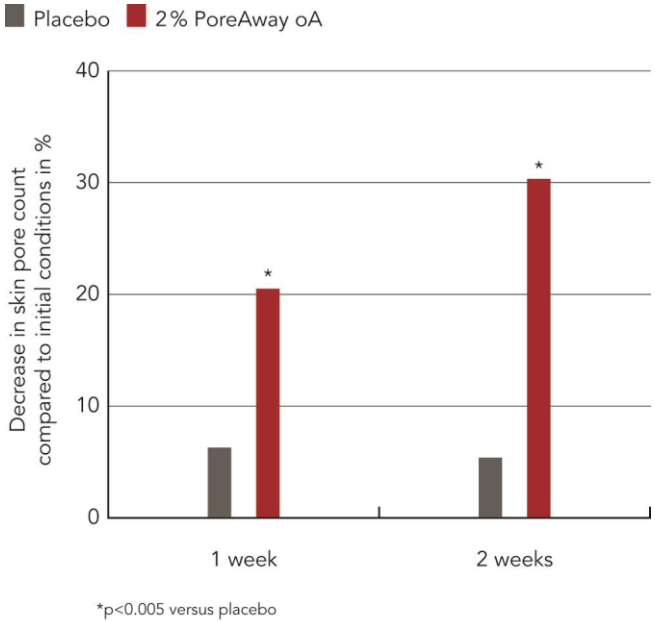
**パラメーター:**

- 毛穴の数と体積 (頬, Antera 3D)
- 皮脂産生 (頬, Sebumeter)
- 肌水分 (頬, Corneometer)

SWISS QUALITY PRODUCT

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

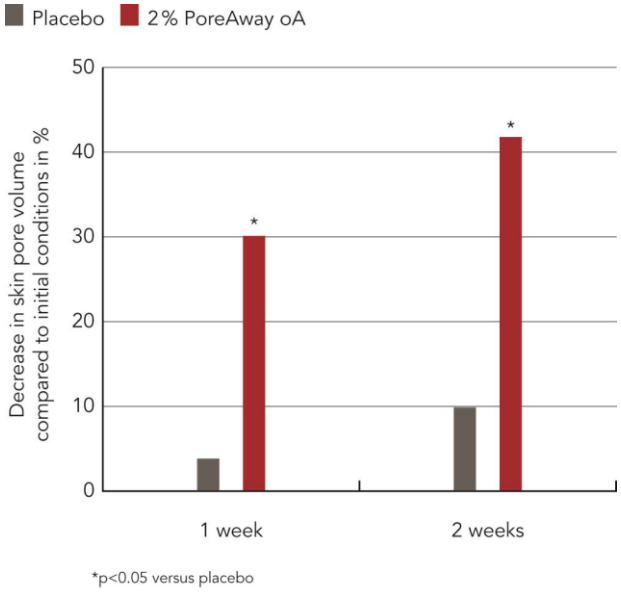
# 毛穴数の改善




PoreAway oA は2週間で30%以上毛穴数を減少させた

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

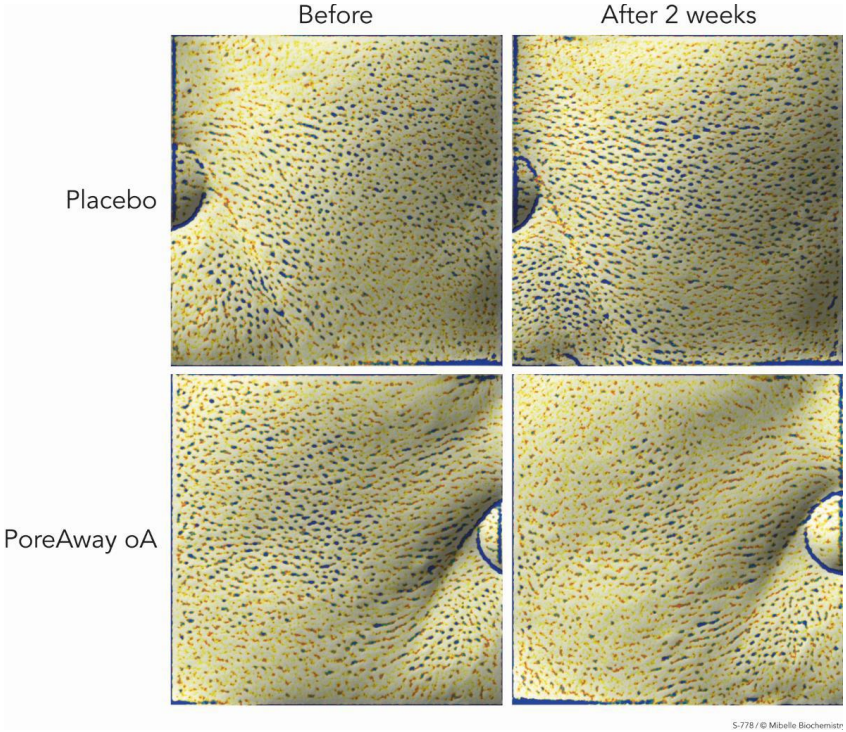
# 毛穴サイズの改善




PoreAway oA は2週間で毛穴の体積を40%以上縮小させた

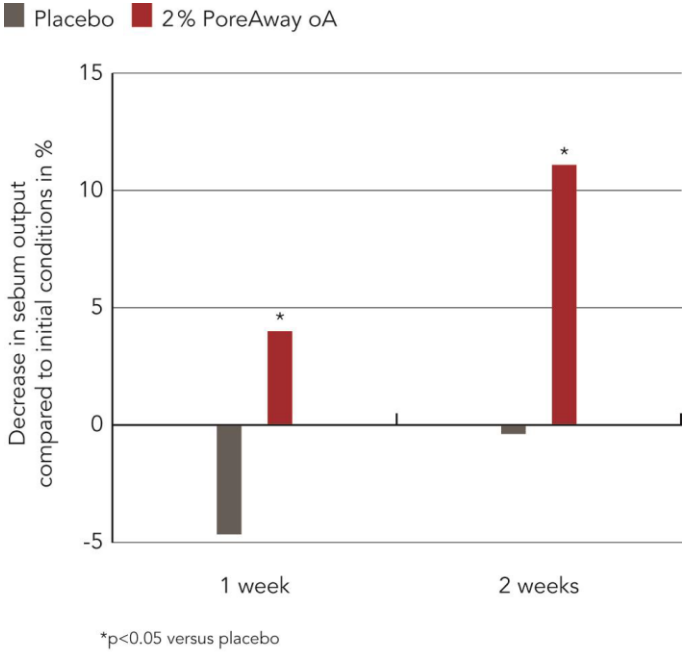
© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

# 毛穴の視覚的改善




© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

# 皮脂産生の改善




*p<0.05 versus placebo

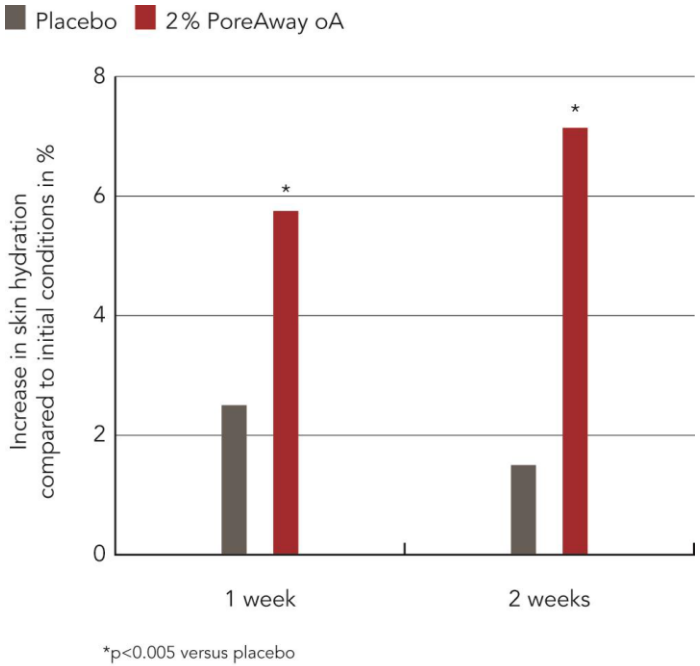
PoreAway oA は皮脂産生を著しく減少させる

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

# 皮脂産生の改善

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

# 肌水分の改善




PoreAway oA は肌水分を著しく向上させた

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014

# PoreAway

## 訴求

- 毛穴を見かけ上、目立たなくする効果
- 毛穴のつまりや鼻のテカりを改善
- なめらかでしっとりした肌を作る
- 1日中キレイな肌を保つために不完全部分を効果的に管理
- 透明感のある美しい肌をつくる
- 5α reductase I を阻害する

## マーケティング上の利点

- 地中海由来の新しい化粧品素材
- オールインワン– 毛穴の広がりやテカリを抑え、肌の感触を整え、なめらかでしっとりとした肌を作る
- 100% 天然由来

© Mibelle Group Biochemistry, Switzerland 2014