

エイチ・ホルスタイン株式会社

皮脂抑制・ニキビケア原料

PoreAway：マスチック樹脂

AstraForce：キバナオウギ根エキスのリポソーム化原料。

usNeo：地衣類のウスニアバルバタのエキス。

Black BeeOme：ハチミツの発酵液。Microbiome

SC Liposome Solution 10%：ヒト幹細胞培養液



PoreAway (ポアアウェイ)

肌油分コントロールに効果的なマスティック樹脂

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ます。
- マスチックは原産地名称保護(PDO)の対象製品。

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」。

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。

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

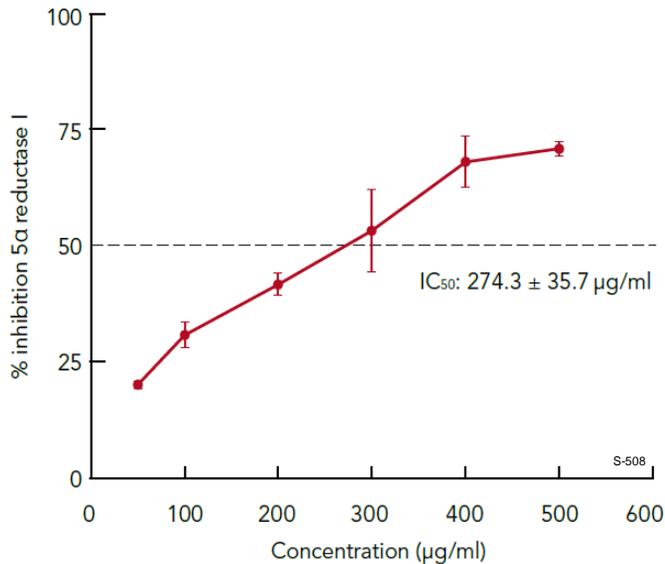
水 (82%)、トリ (カプリル酸/カプリン酸) グリセリル (12.75%)、マスチック樹脂 (2.25%)、水添レシチン (2%)、フェネチルアルコール (0.9%)、エチルヘキシルグリセリン (0.1%)

5 α 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**5 α 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。5 α 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。



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 IC₅₀ 値を測定



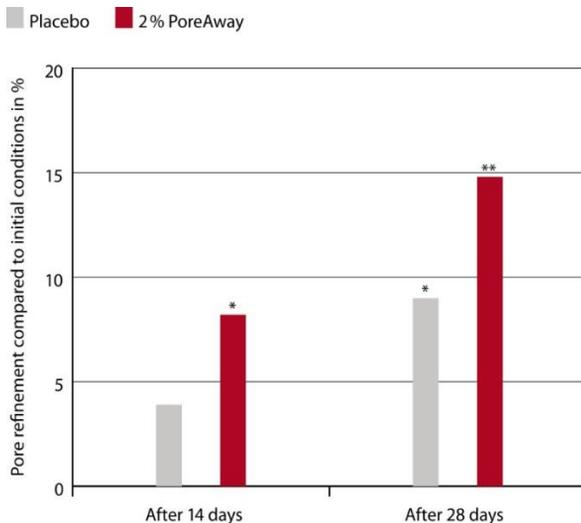
- 濃度依存的に 5α reductase I 活性を阻害
IC₅₀ 値： 274 μg/ml.
- PoreAwayは肌の皮脂生成減少に役立つ

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
 - ・ 過度な角質化に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。

開いた毛穴の改善



*p<0.05 versus initial conditions

**p<0.05 versus initial conditions and placebo

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)

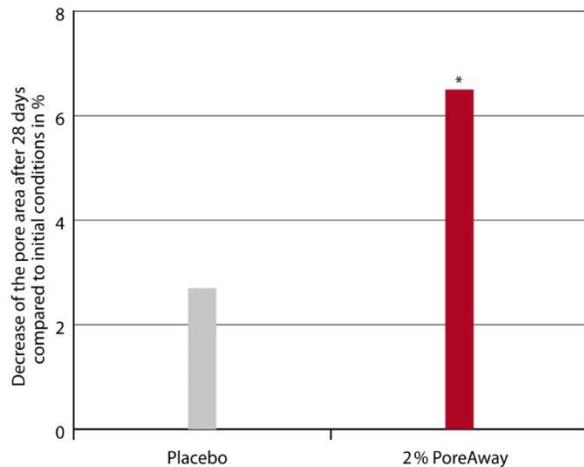


ポアアウェイに毛穴改善効果が見られた。

- 14日間で8%
- 28日間で15%

効果は95%の被験者で確認できた。

毛穴サイズの減少



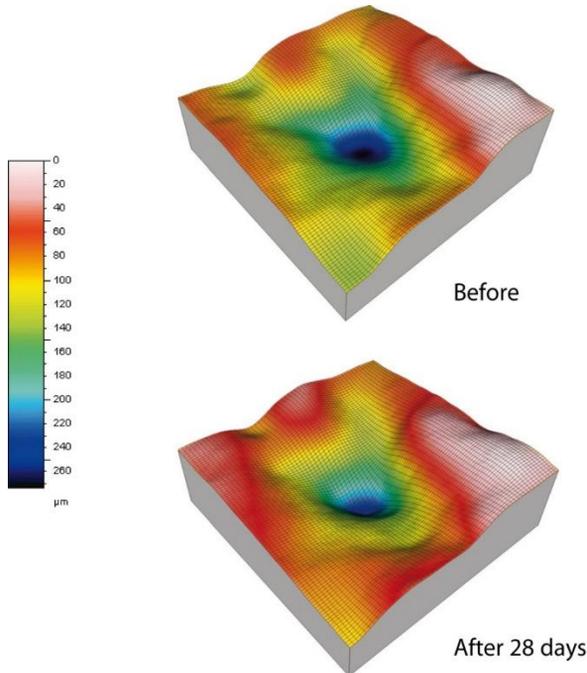
*p<0.05 versus initial conditions

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。

毛穴サイズの減少効果



In-Vivo 試験(二重盲検)

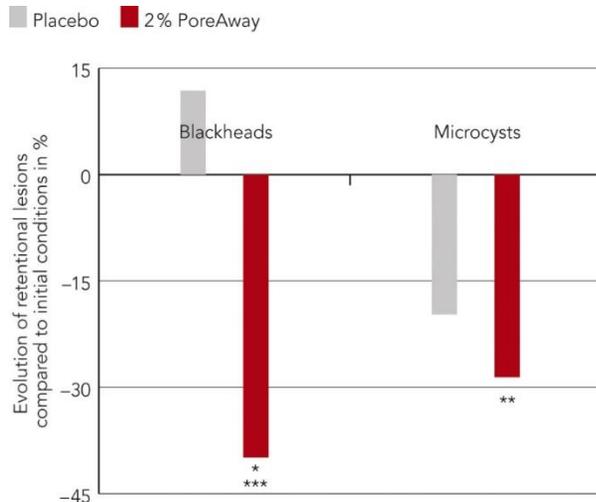
被験者: 44名の持続的な発疹（毛穴の黒ずみやタイ人女性(30～52歳)

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

1. 抗角栓作用



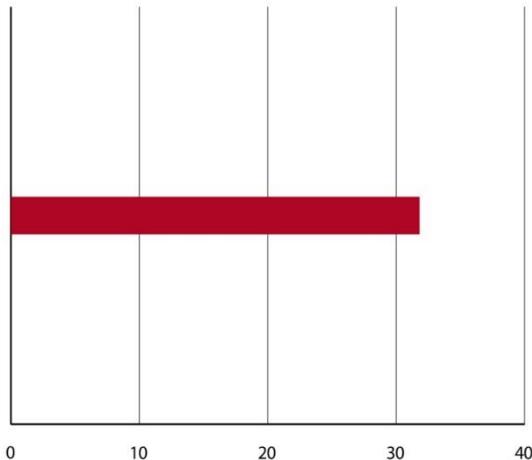
*p=0.003 versus initial conditions
 **p<0.001 versus initial conditions
 ***p=0.004 versus placebo



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

2. 鼻のテカリに対する作用

■ 2% PoreAway



Relative % of net volunteers with a visible reduction in shininess compared to placebo

鼻の頭のテカリを訓練した評価者によって数値化した。

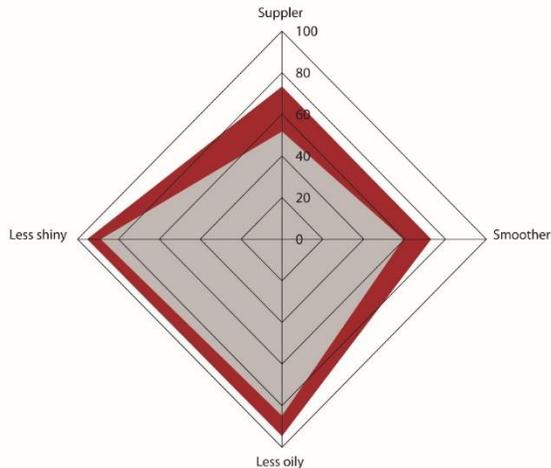


PoreAwayを使用した32%の被験者で鼻のテカリが抑えられた。

→ ポアアウェイには鼻のテカリ（過剰な皮脂の産生）を抑える効果がある。

3. 肌の質感の改善効果に対する自己認識

■ Placebo ■ 2% PoreAway



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リが抑えられると実感
- 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

4. テカリと肌質の改善効果



Before



After

S-350 / © Mibelle AG Biochemistry 2011

4. 毛穴サイズとテクカリの改善効果

Before



After



Before



After



PoreAway oA Improves Pore Appearance and Sebum Production

試料: クリーム + 2 % PoreAway oA, プラセボ

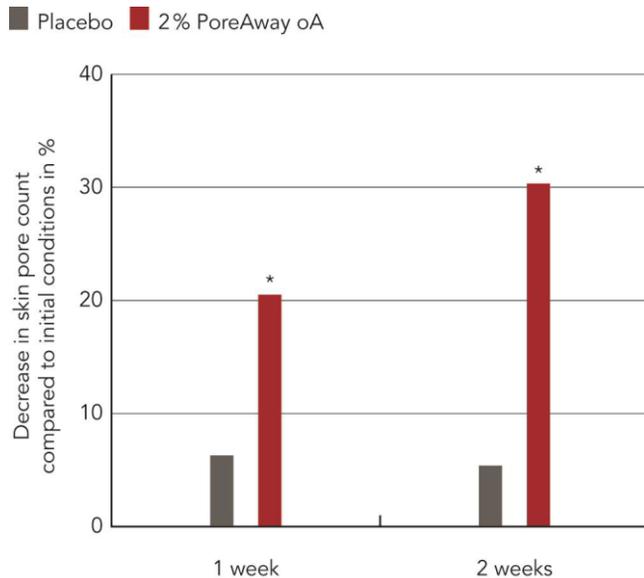
被験者: 23名 (女性, 21 – 48 歳), 不純物をもつ (清潔ではない) オイリー肌

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)

毛穴数の改善

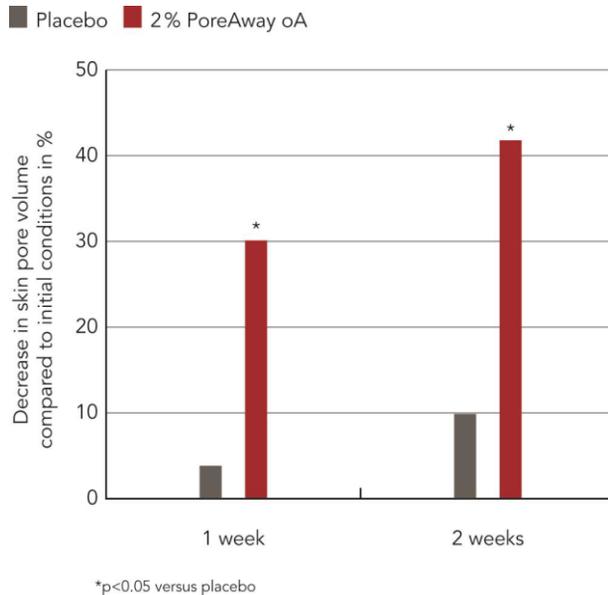


*p<0.005 versus placebo



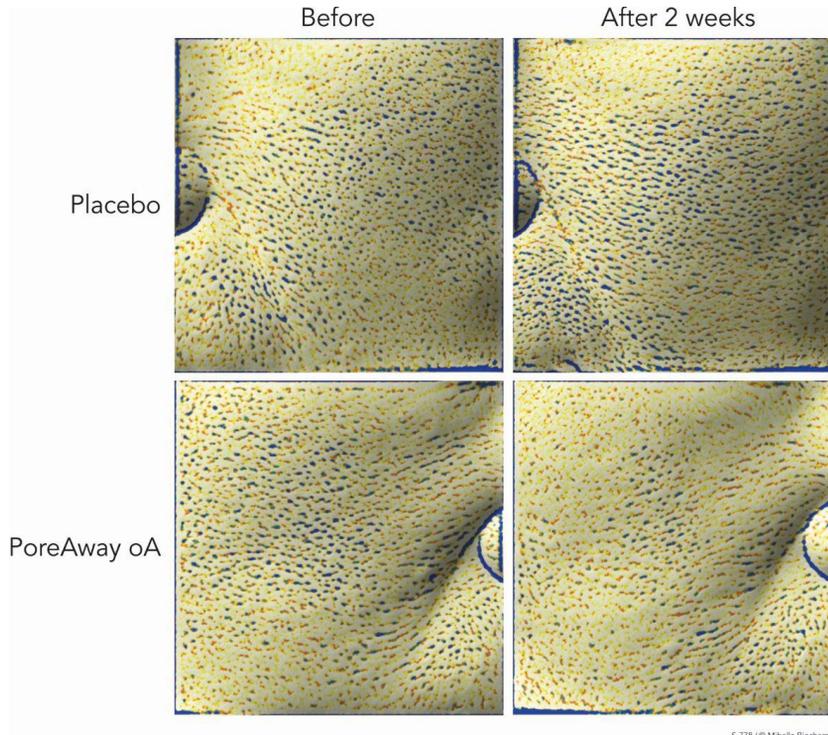
PoreAway oA は2週間で30%以上毛穴数を減少させた

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

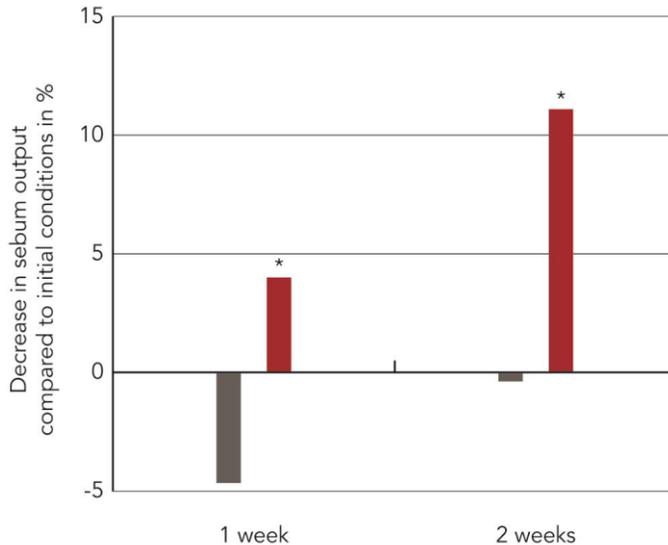
毛穴の視覚的改善



S-778 / © Mibelle Biochemists

皮脂産生の改善

■ Placebo ■ 2% PoreAway oA



*p<0.05 versus placebo



PoreAway oA は皮脂産生を著しく減少させる

皮脂產生の改善

Before



After 1 week



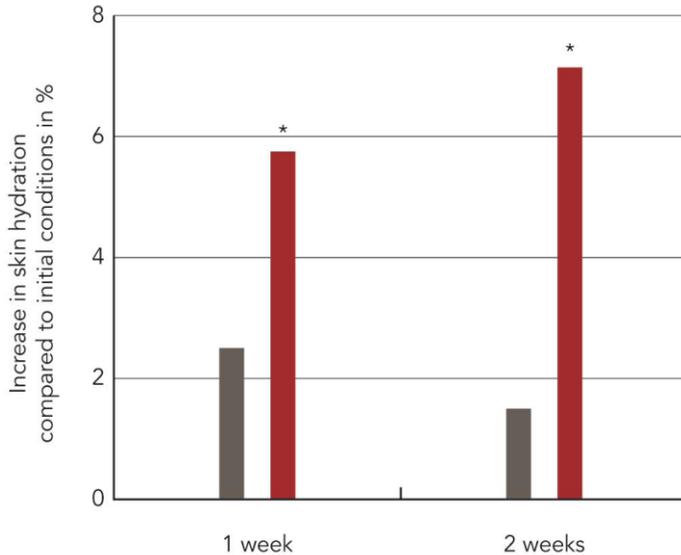
After 2 weeks



S-778/© Mibelle Biochemistry

肌水分の改善

■ Placebo ■ 2% PoreAway oA



*p<0.005 versus placebo



PoreAway oA は肌水分を著しく向上させた

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
- 5 α 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りを抑え、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



AstraForce

Sebum control for skin & hair



Beauty Survey: blemish/acne is a major concern in Asia

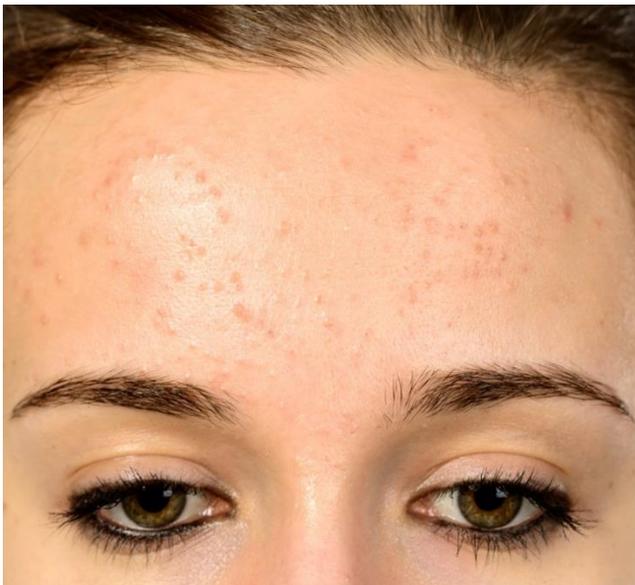
Top 5 skin concerns in Asia, 2018

Thailand	Whiteheads	Indonesia	Blemish/acne-prone ✓	India	Sensitive
	Dark spots		Blackheads		Blackheads
	Blemish/acne-prone ✓		Acne pits		Dark circles
	Dark circles		Whiteheads		Dark spots
	Blackheads		Sensitive		Blemish/acne-prone ✓

China	Blackheads	Japan	Blemish/acne-prone ✓	South Korea	Blackheads
	Blemish/acne-prone ✓		Blackheads		Blemish/acne-prone ✓
	Dark circles		Dark circles		Sensitive
	Sensitive		Dark spots		Acne pits
	Fine lines		Acne pits		Dark circles

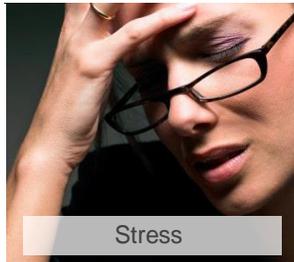
Euromonitor社

清潔でなくオイリーな肌－特徴



- 清潔ではない肌では皮脂腺における皮脂の過剰産生のために皮脂分泌が乱される。
- 清潔でない肌の特徴:
 - ▶ **Comedones（にきび、面皰）/blackheads（毛穴の黒ずみ）**
や吹き出物が発生する傾向にある
 - ▶ しばしば肌がオイリーになることやテカリが生じる
 - ▶ 脱水部分と組み合わせることで不均一な肌テクスチャーを導く

肌と Blemishes (吹き出物やシミ)

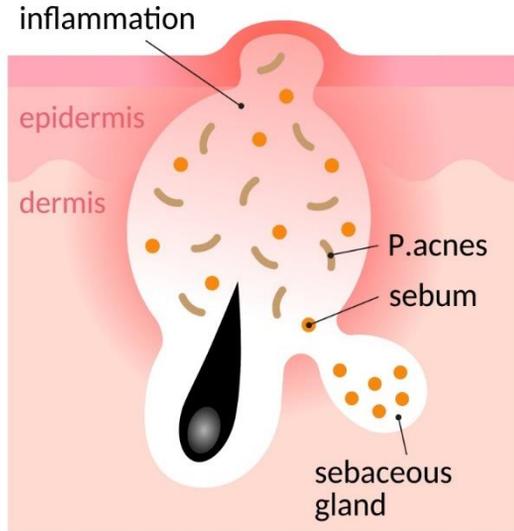


肌がオイリーになりシミが生じる原因は様々:

- 遺伝的
- ホルモン変化
- ライフスタイル (ストレス、ダイエット)
- 外的攻撃 (UV, 汚染物質, タバコ, 薬)

→ これらすべての性状は免疫システムを損なう – 肌はもろくなり攻撃されやすくなり清潔さを損なう要因となる。

肌と Blemishes（吹き出物やシミ）



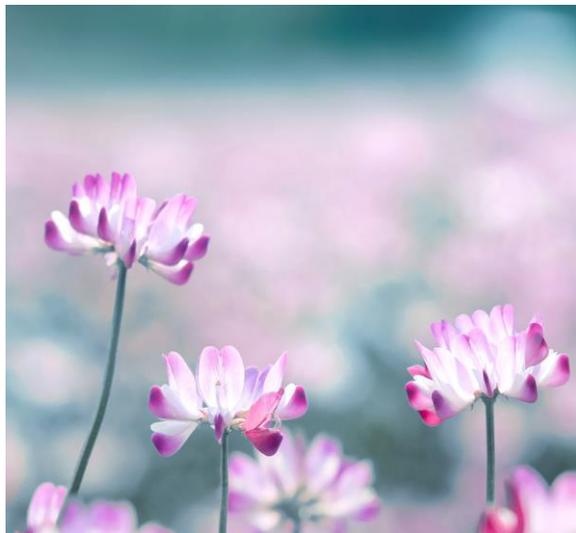
- 分子レベルにおいて角質化の乱れ, 皮脂産生増加やリパーゼ酵素の活性向上が発生して毛穴の詰まりにつながる。
- この過程で遊離脂肪酸量が増加し, 肌の *bacterium propionibacterium acnes* を成長させ, 最終的に肌のシミやニキビといった視覚可能な毛穴の炎症を引き起こす。

Oily Hair



- 頭皮において高活性な皮脂腺は皮脂産生増加も導く
- 皮脂が表面上に分泌される
- 非常に活性化されたリパーゼは皮脂を切断して遊離脂肪酸をつくり頭皮の炎症や刺激を誘導する
- 頭皮と毛髪が脂っぽくなり、すぐにボサボサと乱れた外観となってツヤやボリュームを失う

Astragalus Membranaceus (キバナオウギ) – the Plant



- 40 - 80 cm に伸びる多年生の低木
- *Leguminosae* family (マメ科) に属する
- 極限の微小生息域 (非常に乾燥して砂状の土壌)にて生育
- モンゴルや中国に由来するが現在は世界中のほとんどの涼しい乾燥地域で生育している

Astragalus Membranaceus – 主要アクティブ成分



Astragalans (アストラガラシ : 多糖類)

→ 白血球応答を改善することによって
免疫機能を向上させる

Formononetin (ホルモノネチン : イソ
フラボン)

→ 抗酸化作用、脂質過酸化を防ぐ

Astragalosides (アストラガロシド : サ
ポニン)

→ 炎症抑制補助

Astragalus Membranaceus (キバナオウギ) – 根の作用



- 免疫システムの強化
- 代謝や微小循環の刺激
- Adaptogen (アダプトゲン ; ストレスや変化に対処する)
- 抗菌, 炎症, 抗ウイルス効果を持つことが報告されている

Astragalus membranaceus - TCM（中国伝統医薬）における重要性



- 最も重要な中国医薬ハーブの1つ
- 気やからだの生命力, 保護エネルギーを強めるために中国医薬では2,500年以上利用されている

Composition of AstraForce



INCI (EU/PCPC) Declaration

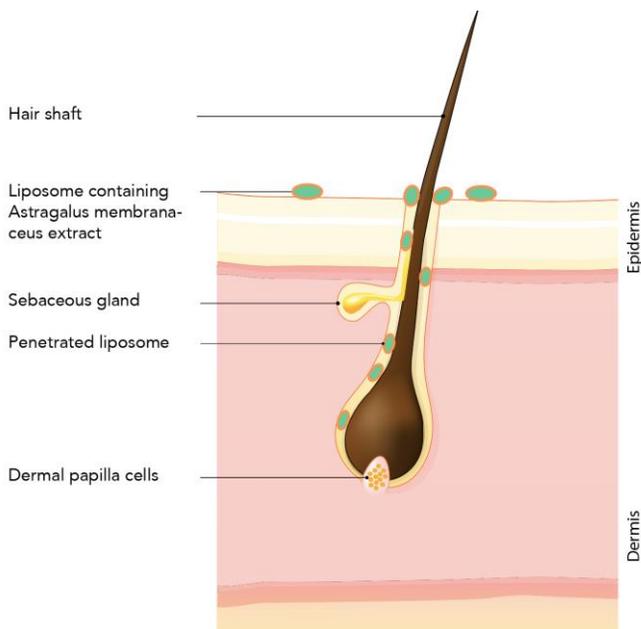
Astragalus Membranaceus Root Extract (and) Dipropylene Glycol (and) Glycerin (and) Lecithin (and) Phenoxyethanol (and) Aqua / Water

全成分表示名称

タイツリオウギ根エキス、DPG、グリセリン、レシチン、フェノキシエタノール、水

推奨配合量: 0.5 – 2 %

Bioavailability

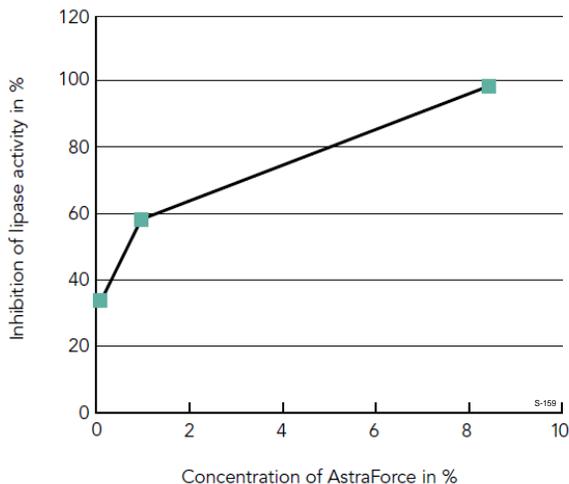


リポソームサイズ = 80 nm
→ 皮脂腺管直径よりも小さい

リポソームは皮脂腺管を通過して毛包や皮脂腺へ浸透し最適なバイオアベイラビリティを保證する



リパーゼ活性の阻害



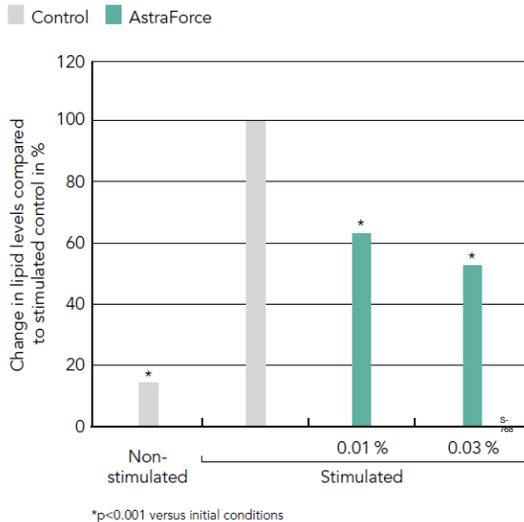
試料: 異なる濃度のAstraForce
パラメーター: リパーゼ活性



- Dose (濃度) 依存的リパーゼ活性の阻害
- 皮膚へ分泌される遊離脂肪酸の過剰産生による皮膚炎症の抑制



Lipogenesis (脂質生成) の抑制



細胞株: ヒト sebocytes (脂腺細胞)
試験製品: 0.01 % & 0.03 %

AstraForce

処理: 試験製品で処理後, 脂腺細胞を
脂漏性ミックスで7日間インキュ
ベート (脂質生成の刺激)

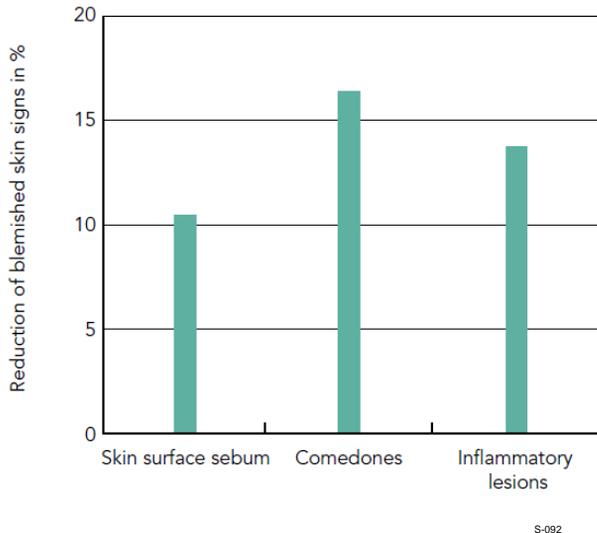
パラメーター: Lipid droplet (脂肪
滴) 形成 (蛍光顕微鏡)



→ 脂肪滴形成と蓄積は濃度依存的
に阻害された



Anti-Blemish 作用 – 吹き出物のある肌サインの抑制



試料: 2% AstraForce含有エマルション
試験領域: 額 (half side technique)
被験者: 20名 (14 – 19歳)
処理: 1日1回を6週間

パラメーター: Sebumeter, 専門家によるcomedones (ニキビ) の数と炎症性病変の確認

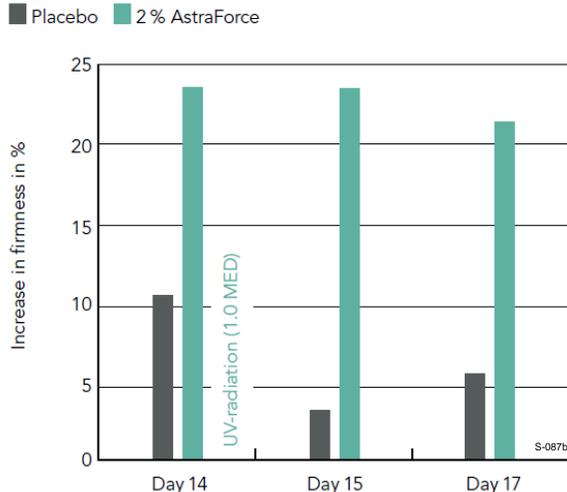


→ シミのある肌サインの減少:

- 肌表面皮脂の 10.5%
- Comedones (ニキビ) の 16.4%
- 炎症性病変の 13.8%



Anti-Aging作用とストレス因子からの保護



試料: 2% AstraForce配合エマルション

試験部位: 前腕内側

被験者: 20名 (18 – 60 歳)

使用: 1日2回を14日間。14日目に試験部位にUV (1 MED) 照射。3日以上肌のハリを測定

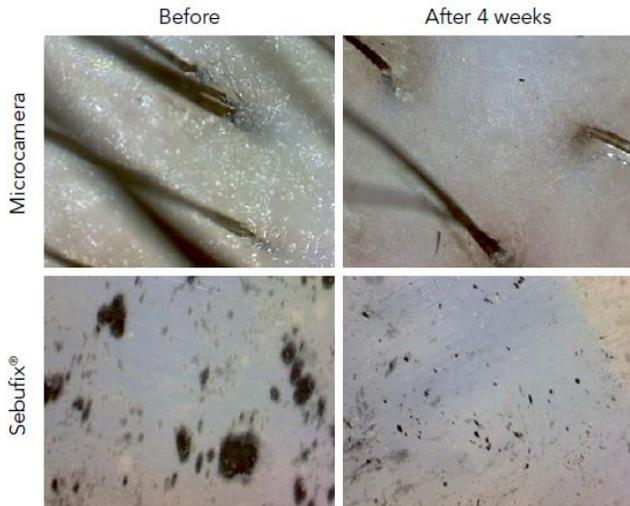
パラメーター: Firmness (cutometer)



→ ストレス状況下でも肌のハリ、滑らかさ、水分を維持し、改善
→ Long-lasting (長続きする) 効果



頭皮の TEWL の減少



S-878

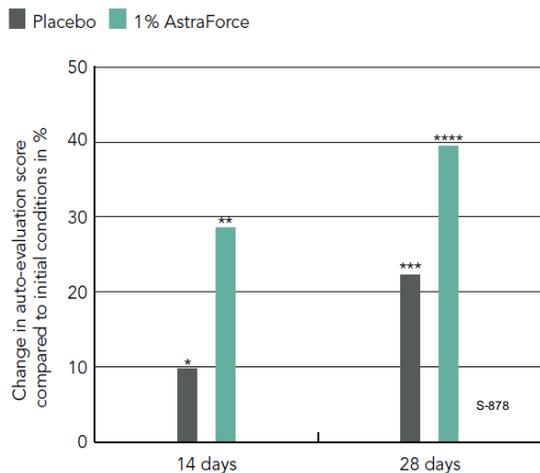
被験者: 60名 (18 - 65 歳) オイリーな頭皮をもつ
試料: 1% AstraForce配合シャンプー, placebo
処理: 髪を週に3回洗浄
パラメーター: 皮脂量 (I-scope microcamera, Sebufix®にて撮影した画像のスコアリング), 自己評価 (アンケート)



- 頭皮における皮脂産生量の著しい減少
(microcamera): 28日後に - 38 %
- 皮脂スポットの数とサイズが著しく減少
(Sebufix® foil)
- 皮脂抑制 (アンケート): 14日後に - 28.6 %
28日後に - 39.4 %



頭皮の TEWL の減少



*p<0.05 versus initial conditions
**p<0.01 versus initial conditions and placebo
***p<0.001 versus initial conditions
****p<0.05 versus initial conditions and placebo

被験者: 60名 (18 – 65 歳) オイリーな頭皮を持つ

試料: 1% AstraForce配合シャンプー, placebo

処理: 週に3回髪を洗淨

パラメーター: TEWL



1% AstraForce の使用で頭皮のTEWLが減少した

14日間で - 21.8%

28日間で - 37.1%

訴求

- 肌にハリを与え滑らかにする
- 不完全さを改善し吹き出物を防ぐ
- 肌と頭皮両方の皮脂産生のバランスを調整
- クリアで整った肌外観を保証
- オイリーヘアの皮脂コントロール

マーケティング上の利点

- 良好なバイオアベイラビリティと効果のためのリポソーム形成
- 植物由来アクティブ原料
- 二重臨床試験で証明された活性: anti-aging & anti-blemish
- 優しいが高活性





ウスネオ

植物由来の消臭&抗菌効果

ウスネオ



- **ウスネオ** は革新的なデオドラント & 抗菌活性を持つ製品で、*in vitro*、*in vivo* で有効性が示されている。
- トрендである、植物由来で効果の高いアクティブ
- 自然化粧品に適している



特徴



- **ウスネオ** の効果はアルプスの地衣類であるウスニアバルバタに含まれるウスニン酸による
- ウスニン酸は抗菌作用、創傷治癒促進作用が知られている
- 多くの国で伝統的に様々な疾患の治療や皮膚のトラブルに使用されてきた

性質



- 体臭の原因となるグラム陽性菌に対する活性
- 皮膚常在菌は保護する
- 植物由来の溶媒
- 天然由来の錯化剤
- 防腐剤フリー
- 動物実験は行っていない
- 有機塩素化合物フリー



安全性



製品の安全性

下記の有害事象は認められない

- 光毒性(OECD guideline no. 432)
- 変異原性
(AMES 試験 - OECD guideline no. 471)
- 皮膚刺激性試験(SPT)

- アレルゲン物質の証明あり (Directive 2003/15/EC Annex III)

INCI / 表示名称



- **INCI:** Propanediol, Usnea Barbata (Lichen) Extract, Tromethamine, Tetrasodium Glutamate Diacetate, Water, Sodium Hydroxide
- **表示名称:** プロパンジオール、ウスニアバルバタエキス、トロメタミン、グルタミン酸ジ酢酸4Na、水、水酸化Na

推奨配合製品 & 配合量



配合対象製品

- デオドラント製品（スティック、エマルション、スプレー）
- 抗菌デオドラントバー & リキッドソープ
- スキンケア
 - 傷ついた肌、ニキビ肌、トラブル肌
 - フットケア
 - 消臭製品

推奨配合量

- 1－2%



... *in vitro* 活性

In Vitro活性



- 最少発育阻止濃度 (MIC)

最少発育阻止濃度 (MIC)を調べるため, 0.05 - 50.0%の濃度で細菌と酵母を含有する増殖培地に添加 (各 $1.5-5.0 \times 10^7$ CFU).

36°C (細菌)、30°C (酵母) で48時間インキュベートした後、微生物の増殖を調べた。発育阻止が最も認められたもっとも低い濃度を最少発育阻止濃度とした。

In Vitro活性



- グラム陽性菌に対して高い抗菌活性を持つ
(グラム陰性菌、真菌に対しての効果は限定的)

微生物	ATCC/ DSM N°	性質	ウスネオ最小発 育阻止濃度 (MTC)
<i>Staphylococcus aureus</i> (黄色ブドウ球菌)	ATCC 6538	皮膚の正常細菌叢；皮膚感染の原因になる	0.01-0.025%
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (表皮ブドウ球菌)	ATCC 12228	皮膚の正常細菌叢；内部感染の原因となる	0.01-0.025%
<i>Propionibacterium acnes</i> (アクネ菌)	ATCC 6919	ニキビの原因菌	0.1-0.25%
<i>Corynebacterium jeikeium</i> (コリネバクテリウム・ジェイケイウム)	DSM 7171	体臭の原因菌	0.01-0.025%
<i>Corynebacterium xerosis</i> (コリネバクテリウム・キセロシス)	DSM 20743	体臭の原因菌	0.05-0.25%
<i>Corynebacterium amycolatum</i> (コリネバクテリウム・アミコラツム)	ATCC 49368	体臭の原因菌	0.01%
<i>Streptococcus mutans</i> (ミュータンス菌)	ATCC 25175	虫歯の原因菌	0.01-0.025%
<i>Streptococcus faecalis</i> (大便連鎖球菌)	ATCC 19433	糞便混入菌	0.01-0.025%
<i>Candida albicans</i> (カンジダ・アルビカンス)	ATCC 10231	酵母、腸内微生物叢；皮膚感染の原因となる	0.05%



... *in vivo* 活性

In Vivo 活性



スニッフテスト

- 体臭は特定のグラム陽性菌によって汗の成分が分解されることにより発生する
- スニッフテストはデオドラント効果を判定する代表的な試験法であり、厳しい条件下でボランティアにおけるデオドラント効果を測定

In Vivo 活性



スニッフテスト手順

- 脇の臭いの強い20名のボランティア
- 1日1回5日間、試験製品を片方の脇の下に、有効成分を含有しないコントロールをもう片方の脇の下に塗布
- 3種類のデオドラント効果を持つ物質を比較した
 - 2% ウスネオ / 1% エチルヘキシルグリセリン / 0.3% トリクロサン
- 事前処置段階
 - 適応の数日前より消臭剤は禁止、中性石鹼のみ使用可
- 適用
 - 1日1回5日間

In Vivo 活性



スニッフテスト手順

in vivo 評価

- 汗の臭い強度
 - 適応期間終了から12, 24, & 48 時間後
 - 1 (= “**検出不可**”) – 5 (= “**非常に強い**”)
- 微生物学的評価
 - 脇の下から綿棒で標本を採取
 - 事前処置期間終了後（基準値）と24時間後に採取
 - 好気性菌、嫌気性菌を定量

In Vivo 活性



事前処置段階

- ・被験者は臭い強度が基準値になるまで無香料の中性石鹸のみ使用可能、消臭剤の使用は禁止

基準値の測定

- ・体臭の嗅覚試験(スニッフテスト)
- ・脇下から採取した検体の微生物数測定

処置

- ・20名の被験者の各脇の下に試験物質とコントロールをそれぞれ塗布
- ・1日1回5日間塗布

体臭の測定

- ・適応期間5日目に最後のシャワーを浴びてから12時間後

体臭の測定と脇下から標本採集

- ・適応期間の最後のシャワーから24時間後

体臭の測定

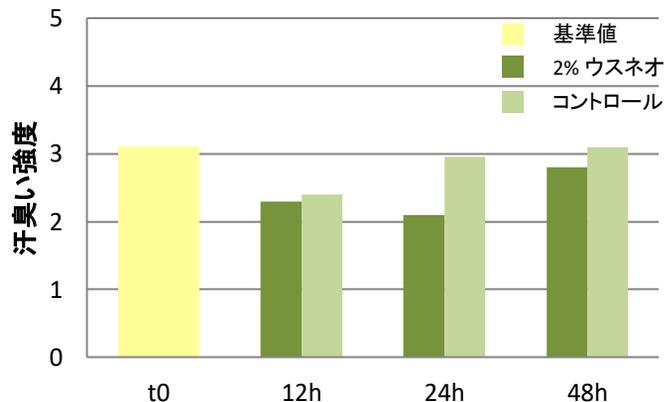
- ・適応期間の最後のシャワーから48時間後

In Vivo 活性



スニッフテスト結果

- 2%ウスネオ含有試験物質を使用したボランティアの脇の下の臭いレベルを48時間測定し、ブランクと比較した。



- 2% **ウスネオ**は24時間で効果的な臭いの減少を示した

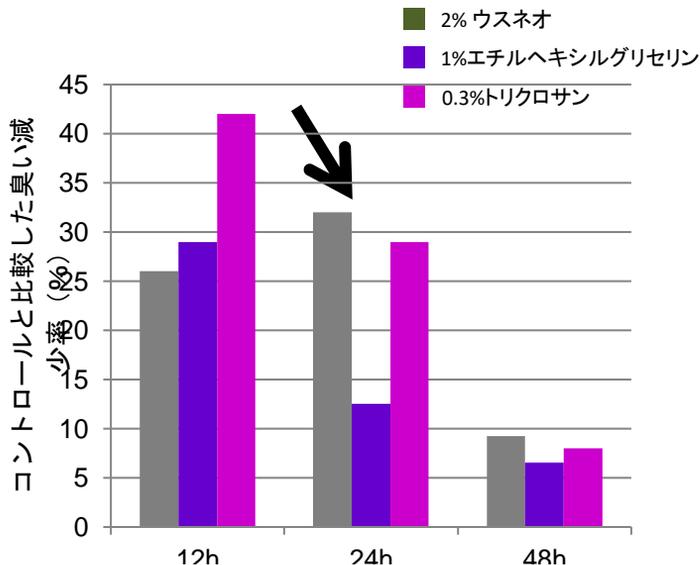
In Vivo 活性



スニッフテスト結果

- 24時間後、各試験物質はコントロールと比較して以下のような臭いの減少を示した：

- 2% ウスネオ
- 32%
- 0.3% トリクロサン
- 29%
- 1% エチルヘキシルグリセリン
- 13%

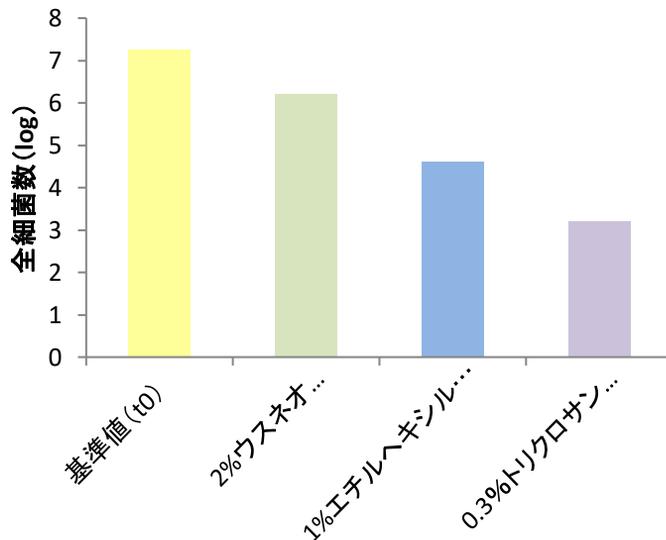


In Vivo 活性



脇の下全細菌数の測定

•2% **ウスネオ**は他の消臭成分と比較して、全細菌叢の減少割合は最も小さかったが、スニッフテストでは最良の結果が得られた。



In Vivo 活性



- 皮膚における細菌数の減少 [%]

消臭物質	濃度	好気性菌の減少	嫌気性菌の減少	細菌数の減少 合計
エチルヘキシルグ リセリン	1.0 %	99 %	99 %	99 %
トリクロサン	0.3 %	99 %	99 %	99 %
ウスネオ	2.0 %	86 %	86 %	86 %

- ウスネオ**は優れた体臭の減少作用を持つが、皮膚の常在菌は保護する



配合に対する注意点

配合に対する注意点



溶解性

消臭物質	蒸留水	エタノール 99.9%	エタノール 10%	PG	BG	グリセリン 86.5%	オリーブ オイル
ウスネオ	2%	2%	2%	100%	100%	10%	—
エチルヘキシ ルグリセリン	0.1%	—	0.2%	30%	>50%	1%	—
トリクロサン	0.001%	100%	—	100%	—	0.15%	60%

配合に対する注意点



- クロロヒドロキシアルミニウムと混合可能
- 最終製剤でのpH: 5.5 – 7.5
- 保存条件/安定性: 4°C、12 months
- 参考処方例あり



まとめ

ウスネオまとめ

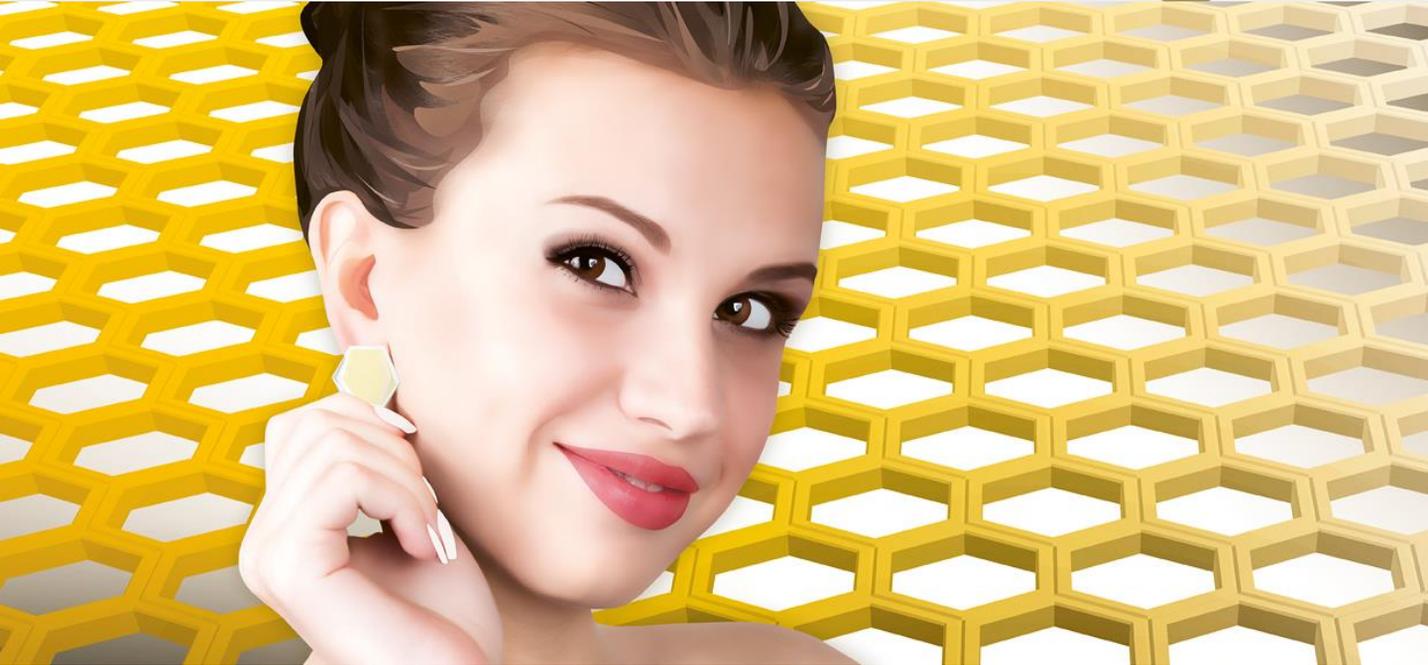


- *in vitro*、*in vivo*試験データに基づく新しい、効果的な植物由来デオドラント&抗菌活性アクティブ
- アルプス地衣類由来 (ウスニアバルバタ)
- 皮膚常在菌は保護する
- 植物由来の溶媒 & 天然由来の錯化剤
- 防腐剤フリー
- 動物実験は行われていない
- 有機塩素化合物フリー... トリクロサンの代替として！



Thanks for your attention





Black BeeOme™ (ブラック ビーオーム)

Black bee honey ferment to
restore the skin's natural microflora

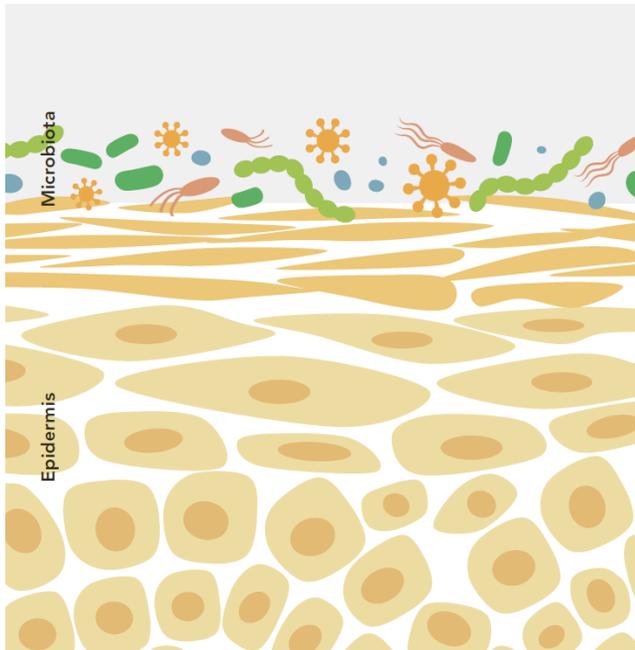


Skin Microbiome



- 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

Skin Microbiome



- 我々の肌のbiomeコンセプトにおいて、通常の下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。

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 mellifera*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。

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。

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

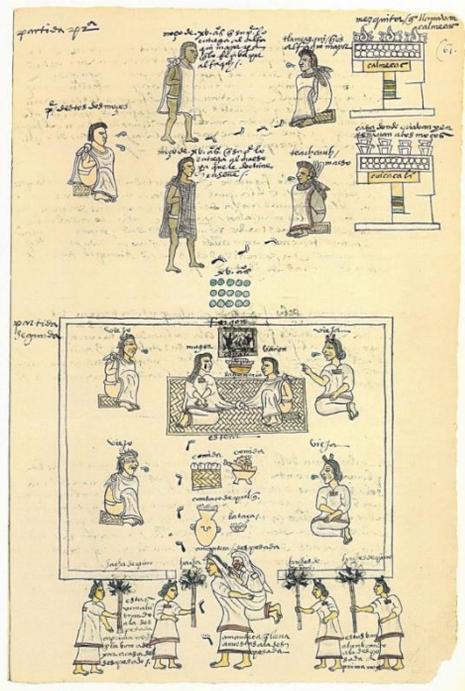
- 非常に穏やか
- 小さなコロニーで生きている
- 非常に強靱である(著しい耐寒性)
- 働きバチや女王バチが高い長寿性をもつ
- 蜂を攻撃して世界の蜂の数の減少の一因となったダニであるVarroa (バロアダニ) への免疫を持つ可能性がある。

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。

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

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%



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

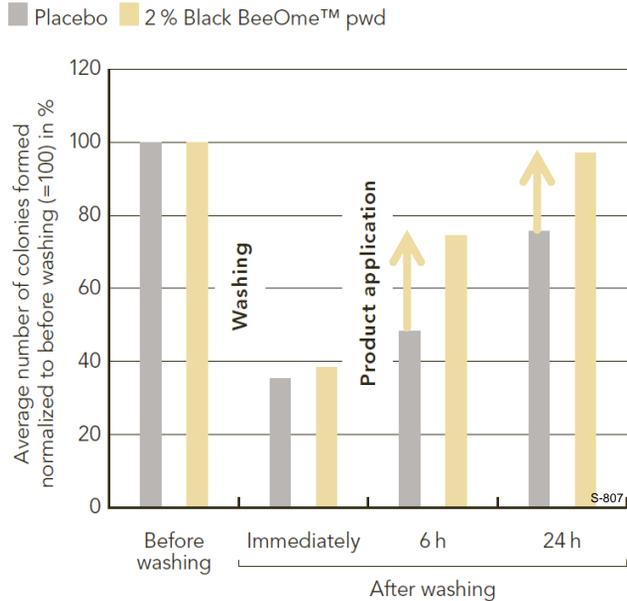
被験者: 7名 (男性3名, 女性4名), 17 - 38 歳

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

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を使用した場合には荒い洗浄の後の肌微生物叢の回復が早かった



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

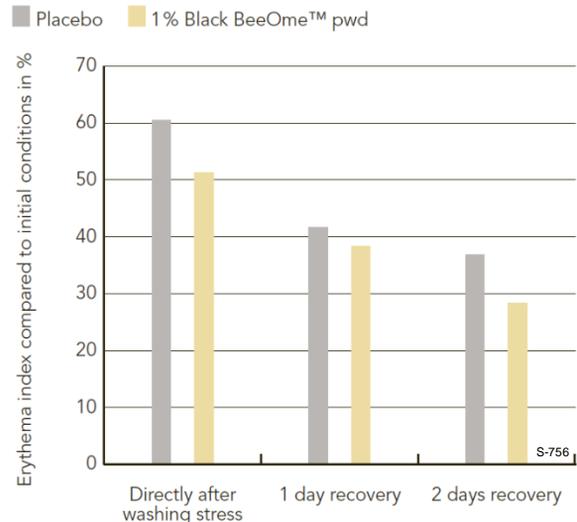
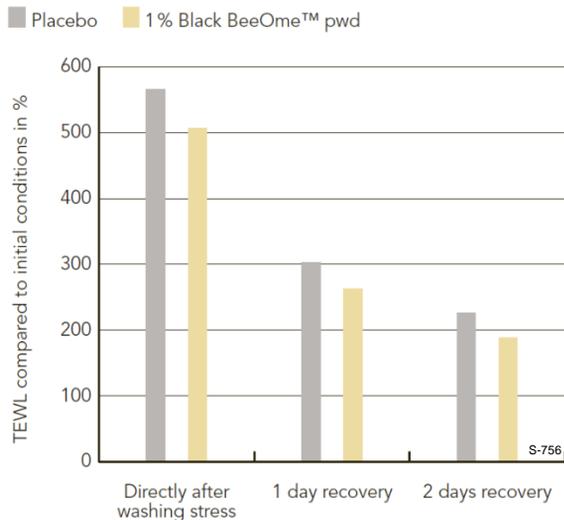
Day 4 - 5 (recovery phase): 1日2回試料を塗布

パラメーター: TEWL と erythema (紅斑)

洗浄ストレス後の肌パラメーターの回復



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



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

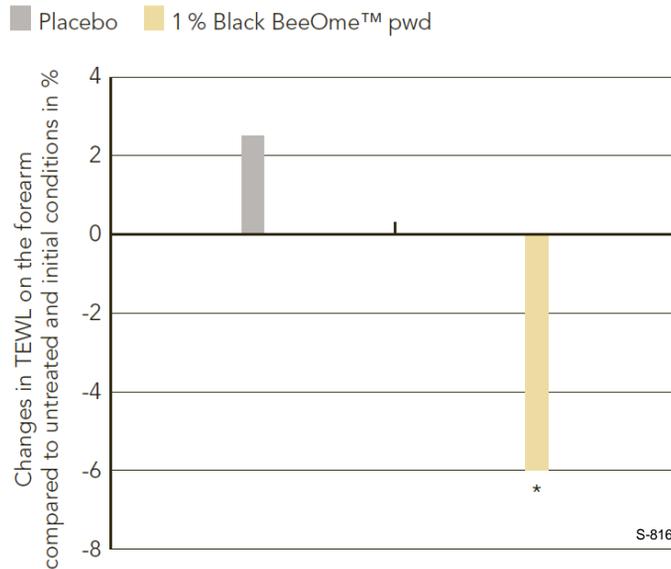
前腕は肌へストレスを与えるためnon-hydrating shower gelで1日1回洗浄

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)

2週間後のTEWLの改善



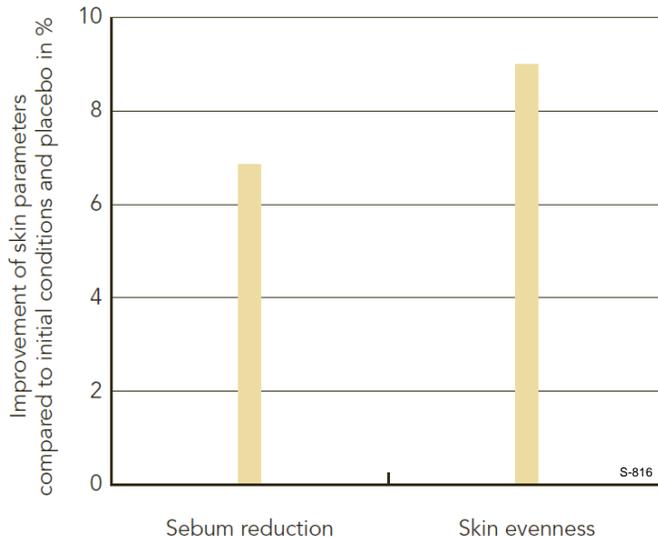
*p<0.01 versus initial conditions



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

2週間後の皮脂産生と肌の均一性の改善

■ 1% Black BeeOme™ pwd



1% Black BeeOme™ pwdでは皮脂産生と肌の均一性が改善した

皮脂産生や肌の均一性の視覚的改善



S-816/ © Mibelle Biochemistry



皮脂産生と肌の均一性の改善



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

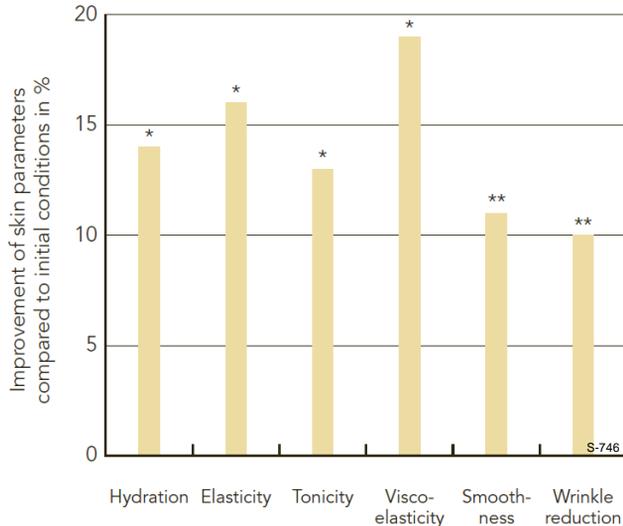
使用: 夜に1日1回、3日間使用

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

シートマスクを用いた都市での不潔な肌の改善

■ 2% Black BeeOme™



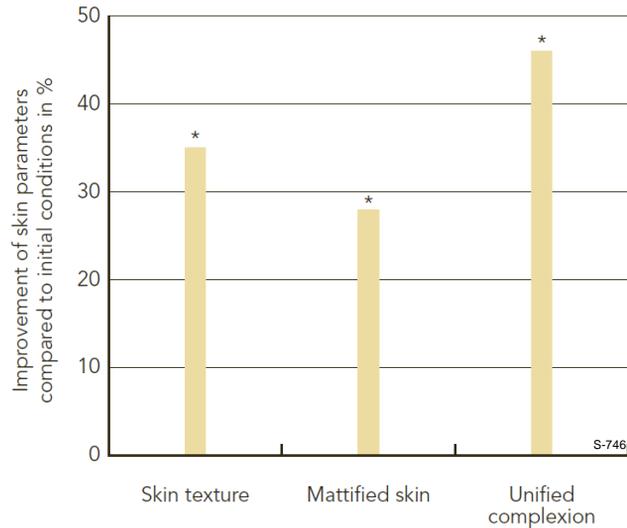
即時効果 15 min:
 Hydration, elasticity, tonicity, visco-elasticityでの著しい向上とsmoothnessの著しい改善、シワの減少

*p<0.05 versus initial conditions

**p<0.0001 versus initial conditions

シートマスクを用いた都市での不潔な肌の改善

■ 2 % Black BeeOme™



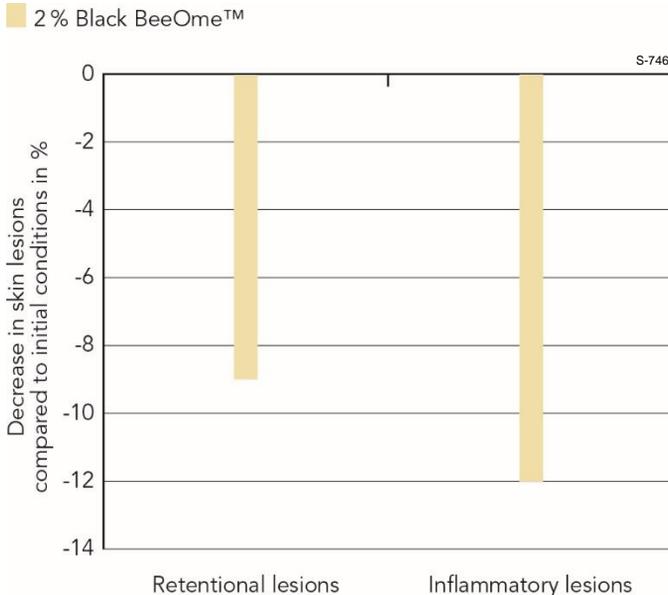
*p<0.001 versus initial conditions



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 %

シートマスクを用いた都市での不潔な肌の改善

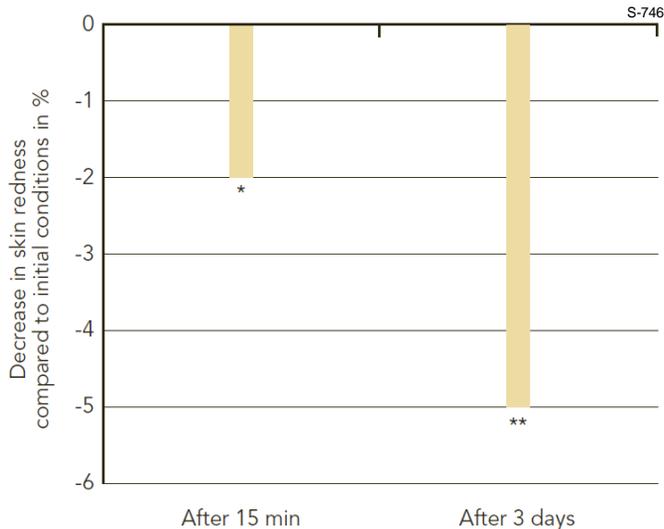


毎日の使用での3日後、
2% Black BeeOme™ は下記を減少させた

- 炎症性損傷 12%
- 保持的損傷 9%

シートマスクを用いた都市での不潔な肌の改善

■ 2% Black BeeOme™



*p<0.001 versus initial conditions

**p<0.0001 versus initial conditions



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

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”

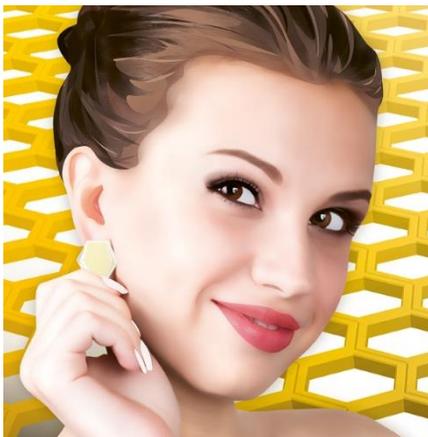
Black BeeOme™

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



SC Liposome Solution 10%

乳化型ヒト脂肪幹細胞培養液

効能や特徴

- ・ 韓国製、韓国人由来
- ・ 安全性9項目
- ・ 多種の成長因子を含有
- ・ 幹細胞能の維持
- ・ 線維芽細胞の増殖促進
- ・ 成長因子やコラーゲン発現向上
- ・ 美白効果
- ・ 肌バリア機能の改善
- ・ 乾癬の改善
- ・ ニキビ改善

全成分

BG、水、ヒト脂肪細胞順化培養液エキス、（クエン酸/乳酸/リノール酸/オレイン酸）グリセリル、オリーブ果実油、ポリソルベート60、1,2-ヘキサンジオール、カプリリルグリコール、トロポロン

STeM水中含有する成分の詳細

CERTIFICATE OF INGREDIENTS

PRODUCT NAME	STeM水(인체줄기세포배양액)	SUPPLIER	Biosolution Co., Ltd.
DATE	2018.01.15	ADDRESS	RMS19, Seoul Technopark, 232, Gongneung-ro Nowon-gu Seoul, KOREA

INGREDIENT NAME	FUNCTION
Procollagen	Extra Cellular Matrix
Fibronectin	Extra Cellular Matrix
Hyaluronan	Extra Cellular Matrix
Laminin	Extra Cellular Matrix
VEGF	Vascular Endothelial cell-derived Growth Factor
IL-6	interleukin 6
EGF	Epidermal Growth Factor
bFGF	Basic Fibroblast Growth Factor
IL-8	interleukin 8
SDF-1	stromal cell-derived factor
TGF-β3	Transforming Growth Factor-β3
TGF-β1	Transforming Growth Factor-β1
HGF	Hepatocyte Growth Factor
IGF-1	Insulinlike Growth Factor
IL-1α	interleukin 1α
L-Alanine	
L-Arginine * HCl	
L-Asparagine * H2O	
L-Aspartic Acid	
L-Cysteine * H2O	
L-Cystine * 2HCl	
L-Glutamic Acid	
L-Glutamine	
Glycine	
L-Histidine HCl * H2O	
L-Isoleucine	amino acid
L-Leucine	
L-Lysine HCl	
L-Methionine	
L-Phenylalanine	
L-Proline	
L-Serine	
L-Threonine	
L-Tryptophan	
L-Tyrosine * 2Na * 2H2O	
L-Valine	
CaCl2(anhyd)	
CuSO4 * 5H2O	
Fe(NO3)3 * 9H2O	
FeSO4 * 7H2O	
KCl	
MgCl2	mineral salt
MgSO4	

NaCl	
NaHCO3	
NaH2PO4 * H2O	
Na2HPO4	
ZnSO4 * 7H2O	
Biotin	
D-Ca pantothenate	
Folic Acid	
i-Inositol	
Niacinamide	
Pyridine HCl	
Riboflavin	
Thiamine HCl	
Thymidine	
Vitamin B12	
Ascorbic acid-2-PO4 (Mg salt)	
D-Glucose	
Na Hypoxanthine	
Linoleic Acid	
Lipoic Acid	
Sodium Putrescine * 2HCl	
Sodium Pyruvate	
Insulin	
Reduced glutathione	
Transferrin (iron sat.)	

Vitamin

etc ingredients

プロコラーゲン、フィブロネクチン、ヒアルロン酸、EGF、VEGF、IGF-1等の成長因子、アミノ酸各種、ミネラル、ビタミン、その他インスリンやグルコース等

※STeM水とは？

STeM水を10%濃度へ希釈して乳化したものがSC Liposome Solution 10%

STeM水の効能・効果

※ STeM水を10%濃度へ希釈して乳化したものがSC Liposome Solution 10%

幹細胞は

- ① 皮膚の成長、再生に役に立つ細胞成長因子 (Growth Factor)
- ② 抗酸化物質 (SOD, Vitamin)
- ③ 保湿及びブライトニング効果物質
- ④ Un-known有効成分などを分泌

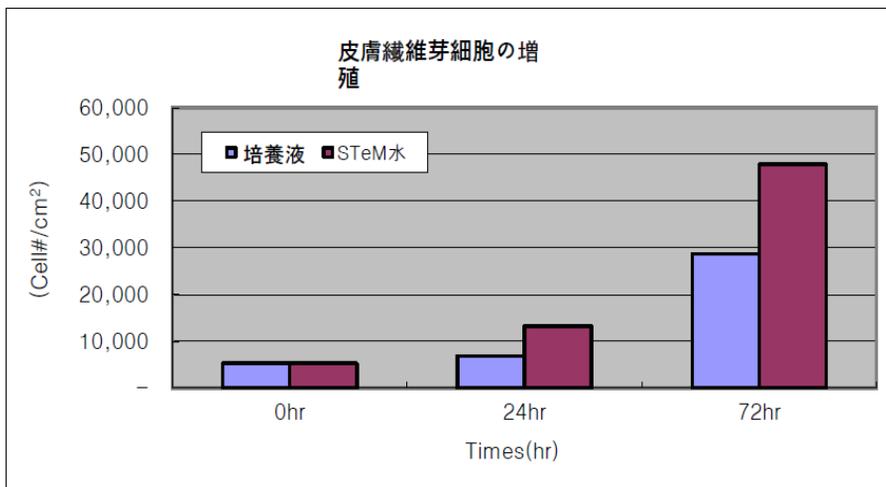
- ① Cell Growth の促進 - アンチエイジング効果
- ② 幹細胞性 (Stemness) - 維持及び増進
- ③ ECM物質 (Fibronectin, Type- I Collagen) の生成促進
- ④ ブライトニング (Brightening) 効果
- ⑤ 皮膚鎮静性及び緩和効果



STeM水の効能・効果

皮膚繊維芽細胞の増殖促進効果

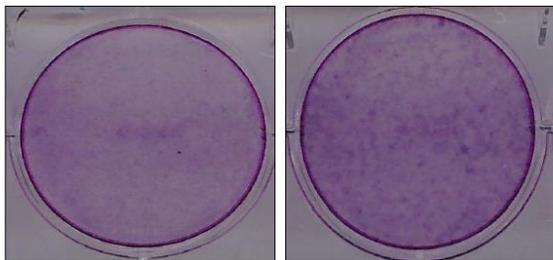
培養液よりSTeM水で皮膚繊維芽細胞の増殖が促進される事が確認できます。



STeM水の効能・効果

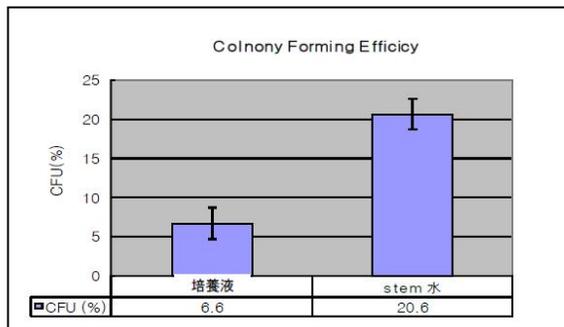
培養液

STeM 水



： 皮膚細胞のStemness (幹細胞能) の維持効果

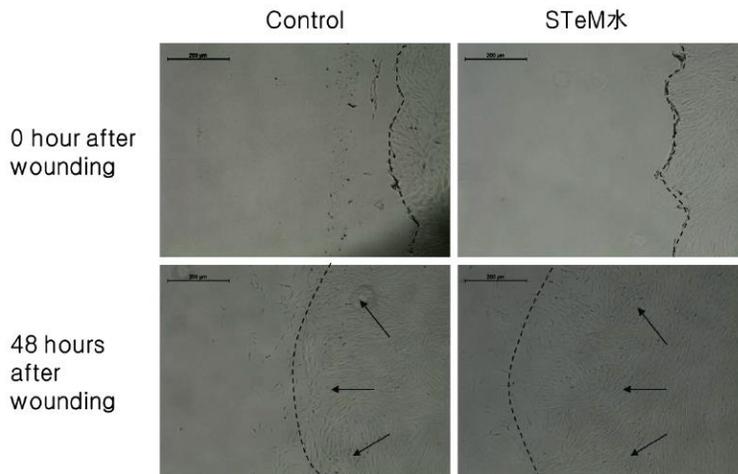
本グラフは、幹細胞の増殖機能を確認する実験結果で、培養液よりSTeM水の方が幹細胞を維持する効果があるのが確認できます。



STeM水の効能・効果

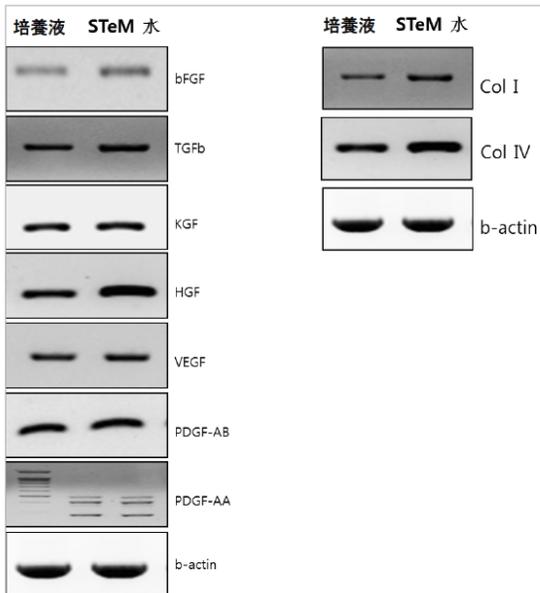
： 皮膚繊維芽細胞の細胞移動促進の効果

皮膚に傷ができた場合、自ら移動して傷の部分を埋める機能を確認する実験で、矢印が多いほど細胞の移動を促進する。STeM水で処理した場合が、培養液(対象群)よりもっと広い範囲に移動したので、細胞移動を促進する事が確認できます。



STeM水の効能・効果

： 皮膚繊維芽細胞の多様な成長因子の発現を促進



細胞及び組織の成長を誘導する多様な成長因子が
培養液(対象群)に比べて、STeM水で処理した場合で
もっと明瞭に発現する事が確認できます。

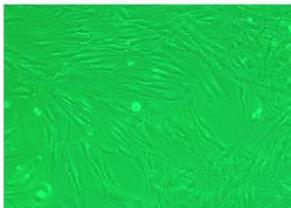
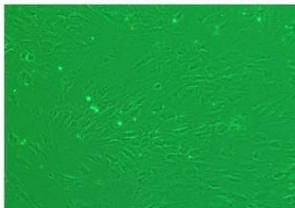
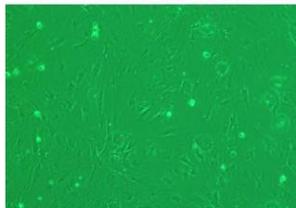
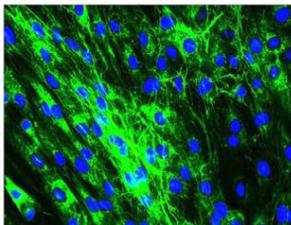
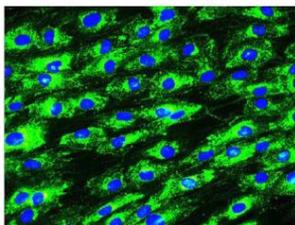
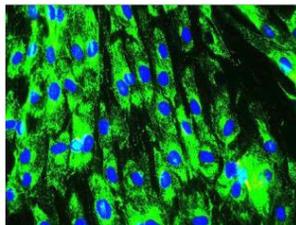
STeM水の効能・効果

： 皮膚繊維芽細胞のコラーゲンの発現

繊維芽細胞の培養培地

皮膚上皮細胞の培養液

STeM水



写真の網構造が複雑ほど皮膚の弾力度が高くなるが、STeM水を処理した場合、培養液の網構造がより緻密で互いにもつれているような形になっている事が確認できる。

繊維芽細胞は本来、薄くて長い形態に生長するが、細くて長い模様を見ると、多様な成長因子がよく発現されて、成長している事が確認できる。

STeM水の効能・効果

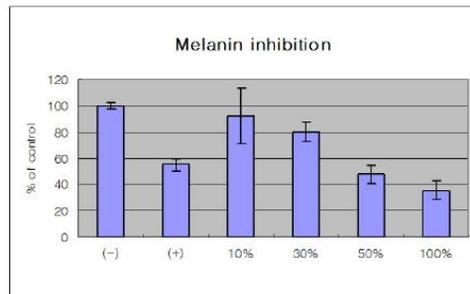
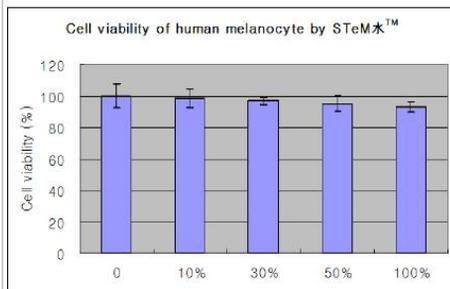
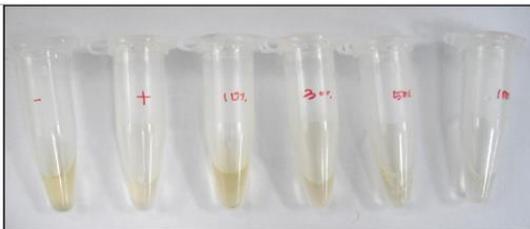
： 美白効能効果

この実験は、メラニン除去効果を確認する実験で、美白機能性の原料であるアルブチン100%と比較した時に、

STeM水を50%適用した場合、チロシナーゼ(メラニンを生成する酵素)の薄くなる濃度が近づいた。

STeM水を100%適用した場合、アルブチンよりメラニンの濃度ははるかに薄くなった事が確認できる。

(-) : 何も処理していない / (+) : アルブチン 2ml



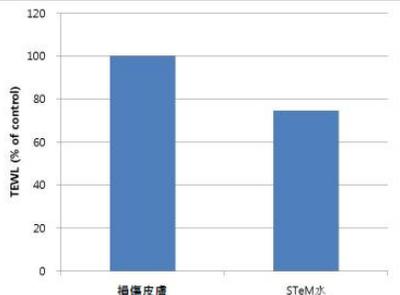
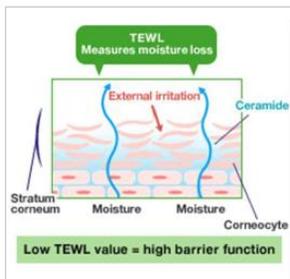
STeM水の効能・効果

： 皮膚バリア機能の改善効果

水分が皮膚を通して蒸発される量を確認する実験で、TEWLグラフの数値が低いほど皮膚のバリア機能が良い事を意味する。(バリア機能が良い = 水分を保有する能力が優れている。)

STeM水の処理をした場合、TEWLの数値が損傷皮膚より、実に22%以上低くなった事が確認できる。

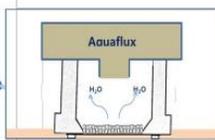
* TEWL : 経皮水分蒸発量を表す指標



The effect of STeM水 on the skin barrier function (TEWL)

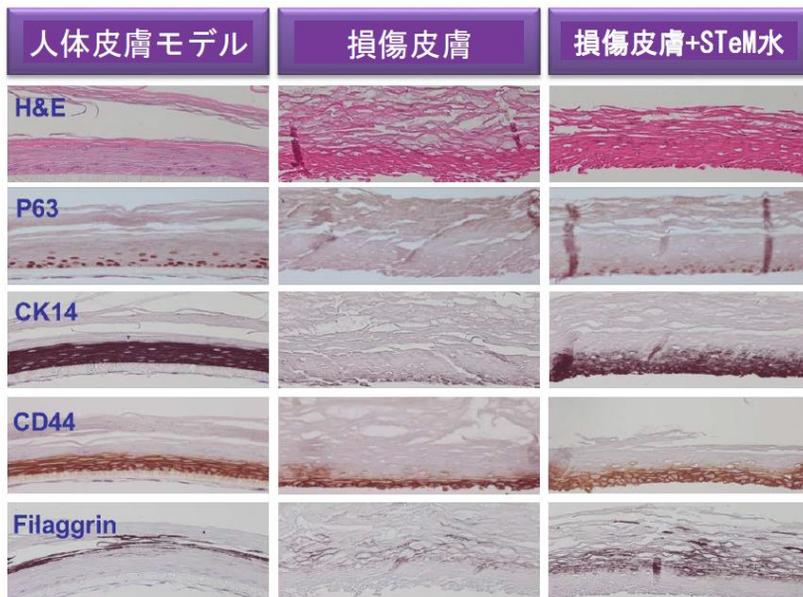


* TEWL : 経皮水分蒸発量を表す指標



STeM水の効能・効果

： 皮膚バリア機能の改善効果



本実験の結果は、人体皮膚モデル (KeraSkin) に損傷を誘発した後、STeM水を24時間処理した結果を現す。

皮膚上皮細胞の増殖因子であるP63とCytokeratin14、細胞間の結合因子であるCD44、皮膚分化マーカであるFilaggrinの発現でSTeM水が損傷皮膚に対しての回復にも効能がある事が確認できる。

STeM水の効能・効果

： 皮膚バリア機能の改善効果

▼ 学術発表

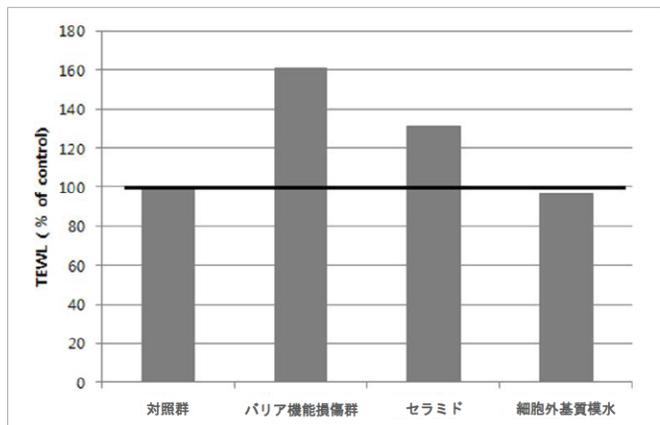
- 第40回大韓化粧品学会 (2015. 04.、韓国)
- 23. IFSCC Conference 2015 (2015. 09.、スイス)

▼ 特許出願

- 細胞外基質の模写水の製造方法及びこれを含む化粧料の造成物

1. バリアなどが損傷した皮膚にSTeM水进行处理した場合、皮膚バリア機能が正常皮膚 (KeraSkin) とほぼ同一な状態に回復された。
2. 化粧品の保湿剤として多く使用されるセラミド成分よりもTEWLグラフの数値が低くなり、STeM水のバリア機能の改善効果がもっと優秀である事が確認できる。

- 対照群： コントロール (KeraSkin)
- 細胞外基質模写水： STeM水



STeM水の人体効果

CASE 1 乾癬皮膚の改善効果

乾癬皮膚にSTeM水を適用した結果、4週後に明らかに改善された事が確認できる。

After

Before



1 week



4 weeks

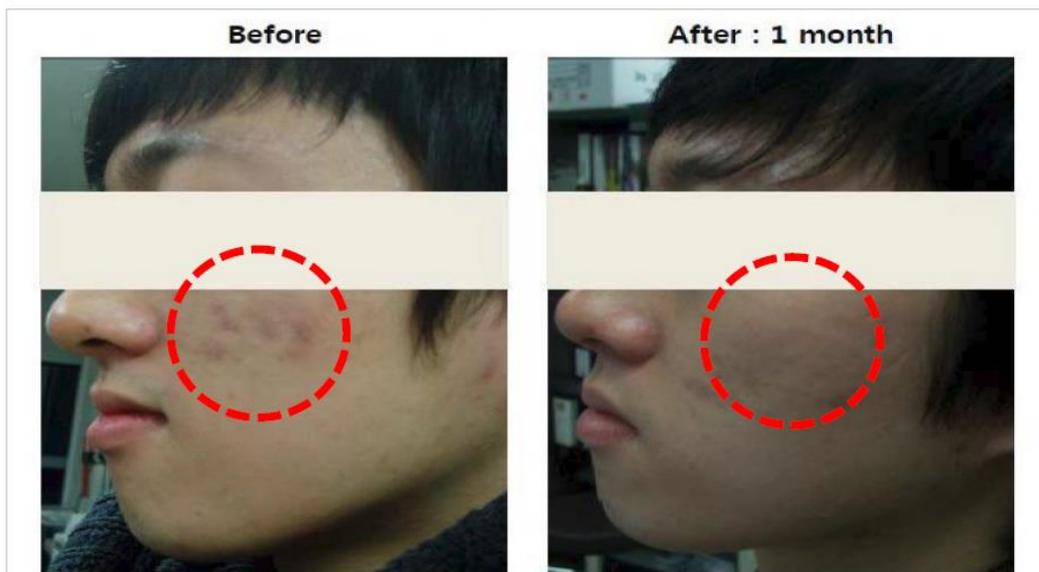


STeM水の人体効果

CASE 2

にきび皮膚の改善効果

にきび皮膚にSTeM水を適用した結果、一ヶ月(4週)後、色素沈着が明らかに改善された事が確認できる。



STeM水の人体効果

CASE 3 にきび皮膚の改善効果

にきび皮膚にSTeM水を適用した結果、1週間後に化膿が改善された事が確認できる。



STeM水の人体効果

CASE 4 にきび皮膚の改善効果

にきび皮膚にSTeM水を適用した結果、1週間後に、化膿と色素沈着が改善された事が確認できる。



STeM水の人体効果

CASE 5

美白効果

色素沈着がある皮膚にSTeM水を適用した結果、1週間後に、色素沈着が改善され美白効果がある事が確認できる。

