Elixiance™ Biofunctional

持続可能なペルー産天然コショウボクエキスの環境汚染からの保護、皮膚の浄化、アンチエイジングの効果



ASHLAND

With good chemistry great things happen.

Vincience Biofunctionals


独自性
特異性
想像力
Be
成功
協働

持続可能なペルー産天然コショウボクエキスの環境汚染からの保護、皮膚の浄化、アンチエイジングの効果

概要 A

背景 B

有効性テスト C

美容への応用 D

概要

A

概要

Elixiance™

由来

- Elixiance™ Biofunctionalは、ペルーのピンクペッパーツリー（*コショウボク*）の葉から抽出されたもの

成分

- Elixianceは、抗酸化作用、抗菌作用、若返りの作用で知られるポリフェノールのクエルシトリンとmiquelianinを豊富に含む独自の抽出物である。

位置づけ

- 持続可能なペルー産天然コショウボクエキスは、環境汚染からの保護、皮膚の浄化およびアンチエイジングの効果に関連しており、張りがあって見た目が若々しい皮膚をつくる。



概要

科学的な実験

1. 大気汚染

– 大気汚染（PM2.5、PM10）から細胞を保護する（*in vitro*）
– 皮膚の透過性の低下に関連する（*in vitro*、*ex vivo*）
– 皮膚バリアの強さに関連する表皮バイオマーカーを調節する可能性がある（*in vitro*、*ex vivo*）

2. 皮膚の浄化

– 皮膚表面の皮脂を抑える（*in vivo*）
– 毛穴を目立たなくし、皮膚の肌目を整える（*in vivo*）

3. アンチエイジング

– 皮膚の張りと潤いを保つ（*in vivo*）
– しわを目立たなくする（*in vivo*）



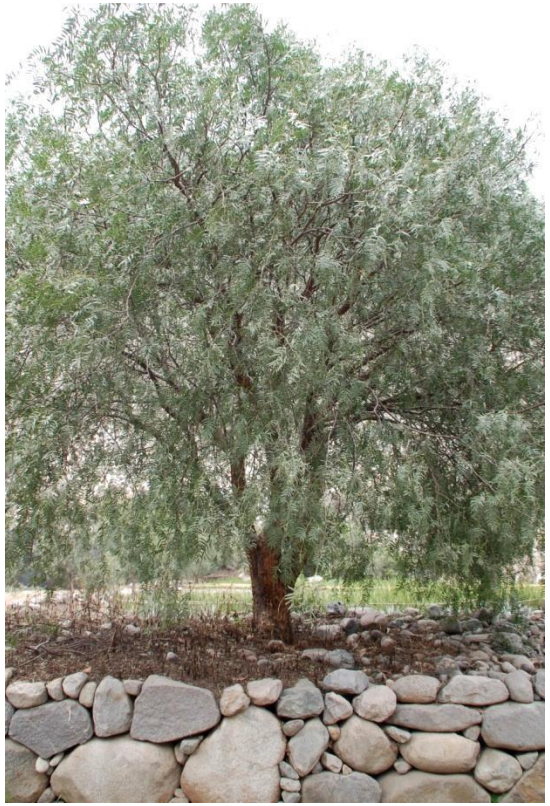
背景

B

- コショウボク
- インカの生命の木
- 伝統的な健康効果
- 持続可能性
- 独特の組成
- 抗酸化特性
- 汚染：重要な事実
- 環境ストレス：消費者の意識
- Elixiance™の位置づけ：「3つのP」

コショウボク

コショウボクは、干ばつに強く、長命であり、抵抗力のある常緑樹である



コショウボクの木



コショウボクの葉



ピンクペッパーの実

インカの生命の木

- ペルー原産の*コショウボク*は、インカの人々から「*mulli*」すなわち「生命の木」と呼ばれ、何でも治療できる万能薬と考えられていた。
- *コショウボク*の薬物としての利用法は、ケチュア族の人々によって口伝えでアンデス山脈沿いに伝えられた。
- *コショウボクは*今日、数多くの健康効果のために、世界中の多くの国で伝統薬として用いられている。





伝統的な健康効果

Elixiance™



Anti-allergic

Pain relieving

Healing

Anti-inflammatory

Antidepressant

Anti-bacterial

Anti-viral

Insect repellant

Vincience

ASHLAND

持続可能性

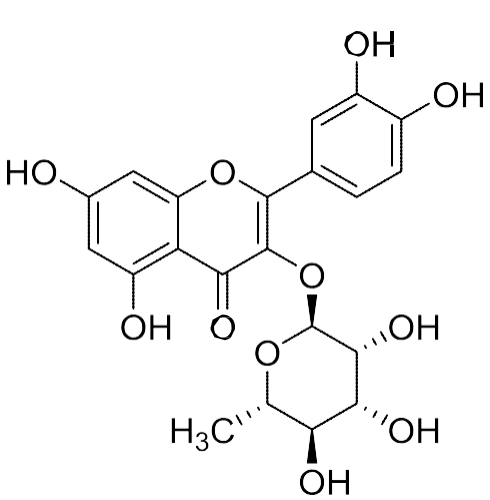
- Elixianceに用いる*コショウボク*は、ペルーの持続可能な供給源から調達している。
- ペルーアンデス山脈の海抜約 2,000 mの肥沃な谷に育つ。
- 亜熱帯性気候で、都市の汚染から遠く離れた土地である。
- 主に華やかでスパイシーなピンクの実を取るために栽培されている。
- 生態系に配慮した生産方法：葉を水洗いした後、自然乾燥させる。
- 抽出物の収量と皮膚への効果が最大になる6月/7月に収穫する。



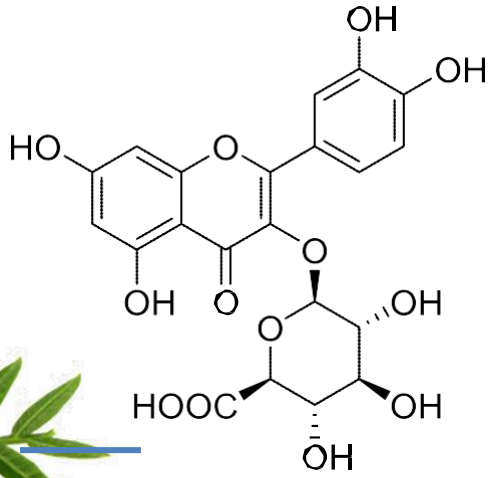


独特の組成

Elixiance™独特の分子指標を持ち、強力な抗酸化作用を有するポリフェノールを豊富に含む。







Quercitrin
3-rhamnosyl-quercetin

Miquelianin
Quercetin 3-O-glucuronide

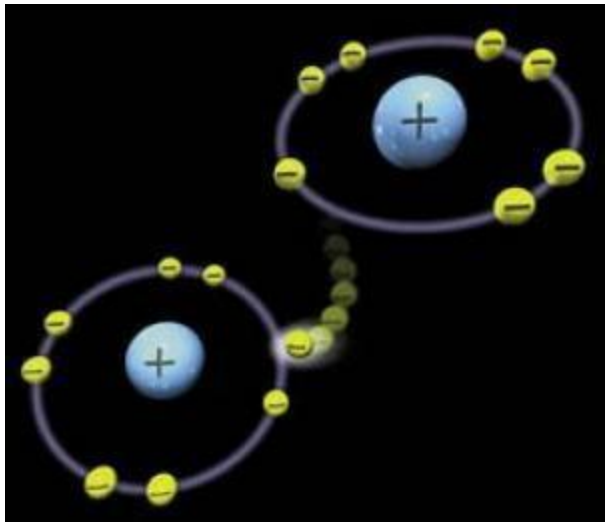
Hydrosoluble, highly bioavailable flavonoids

抗酸化特性

*コショウボク*のエキスは、強力な抗酸化特性を持つことで知られている。

ケルセチンの類縁体のクエルシトリンやmiquelianinなどは、きわめて強力な**抗酸化作用**を持つ活性の高いポリフェノールであることが報告されている。

1. 二価金属の**キレート**特性
2. **活性酸素種**（OH、H_2O_2）および**活性窒素種**のクエンチ
3. **ペルオキシラジカル**連鎖反応の停止：脂質過酸化反応の低下
4. 酸化ストレスを受けた後の**カタラーゼ**および**グルタチオン**濃度の回復
5. 終末糖化産物（**AGEs**）の形成の制限
6. 酸化ストレスからの**ミトコンドリア**の保護
7. **H_2O_2**および**UVによる損傷**からの皮膚細胞の保護



汚染：重要な事実

- 今日では、2人に1人が都市に住んでいる。
- 2050年には、世界の人口の70%にあたる64億人が大都市に住むことになる。
- 環境汚染は最大級の健康リスクである。
- 微粒子状物質は毛穴の20分の1の大きさになり得る。
- 汚染された地域にいると、皮膚が脱水状態となり、抗酸化物質が欠乏する。
- 大気汚染は皮膚のエピジェネティックスに影響を及ぼす。
- 大気汚染は、皮膚の感度と早期老化に関連している。





環境ストレス：消費者の意識

41%

の中国の消費者は汚染を心配している

30%

の米国の顔用スキンケア製品ユーザーは環境が皮膚に及ぼす影響を心配している

22%

の英国女性は環境/汚染から皮膚を保護するために顔用スキンケア製品を使用している



Elixiance™の位置づけ:「3つのP」



3. アンチエイジング作用、皮膚の張り、肌理、輝きを保つ(*in vivo*)

2. 一見して分かるほど皮膚を浄化し、皮膚の皮脂を抑え、毛穴を目立たなくする(*in vivo*)

1. 大気汚染PM 2.5に対する細胞の抵抗力を高める(*in vitro*)

有効性試験

C

- 大気汚染
  - PM2.5、PM10
  - 皮膚のバリア機能
- 皮膚の浄化
  - 皮膚の皮脂
  - 毛穴の密度
- アンチエイジング
  - 皮膚の潤い
  - 皮膚のしわ

大気汚染

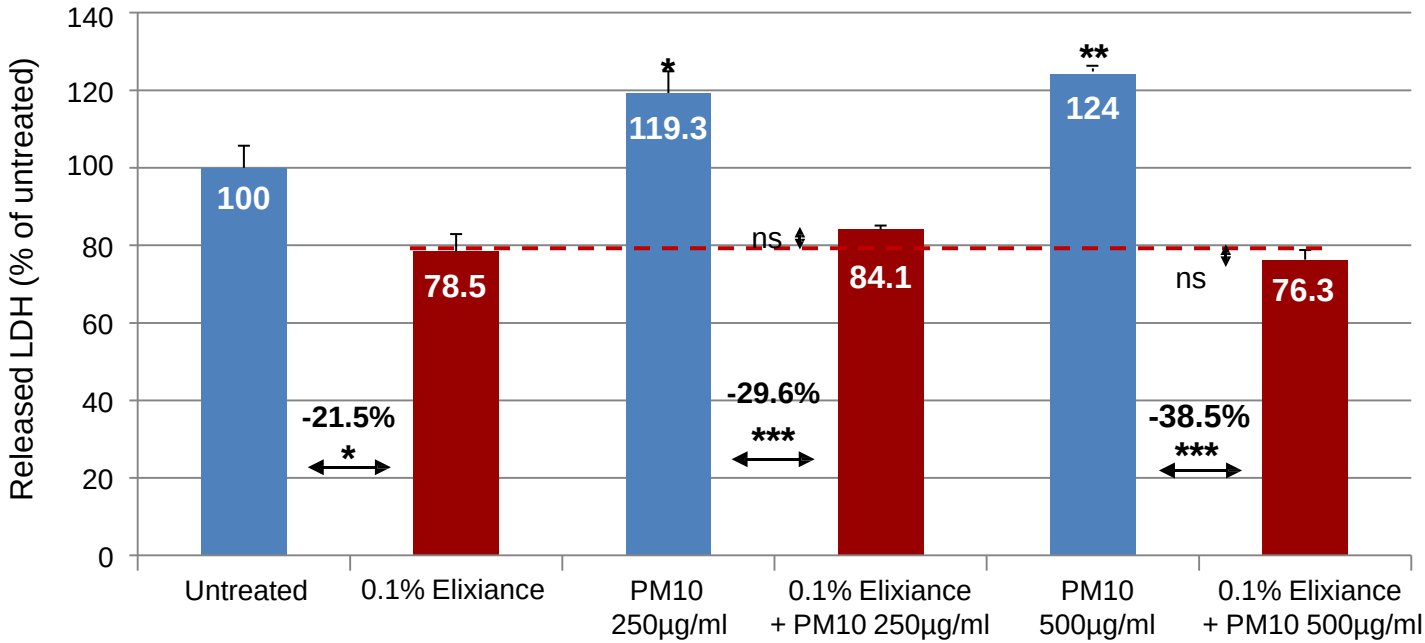
PM2.5、PM10、皮膚のバリア機能



大気汚染：10 µm以下の微粒子状物質

大気汚染は、10 µm以下の微細な浮遊粉じん（PM10）に関連している。PM10の影響を*in vitro*でケラチン生成細胞で評価した。

培養細胞：正常ヒトケラチン生成細胞
適用量：Elixiance：0.1% *vs* 未処置対照群　　**適用期間：1日2回、2日間**
粒子状物質汚染：PM10様の細塵250および500 µg/mLを24時間に1回適用
評価：LDH放出で評価した細胞ストレス



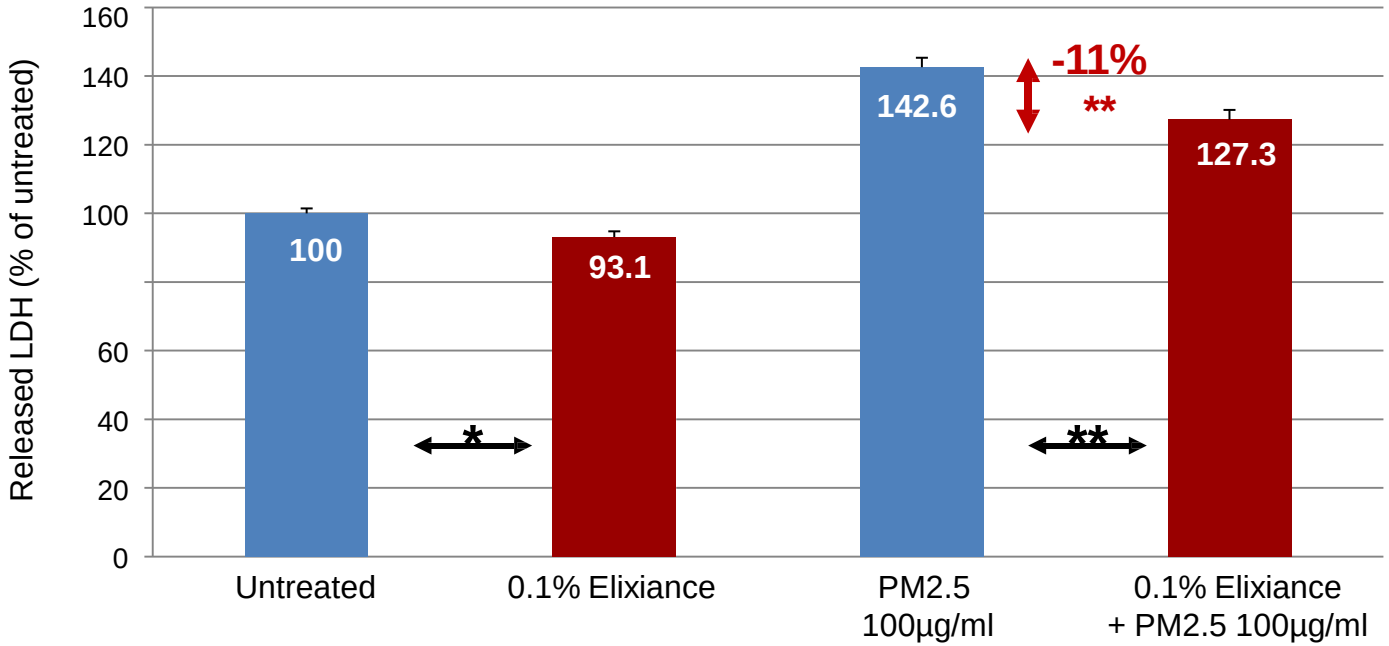
n=3; mean +/- sem; ns: non significant; *: significant; **: very significant; ***: highly significant according to Student's *t* test.

Elixianceを適用したケラチン生成細胞は、*in vitro*で未処置のケラチン生成細胞と比較して、PM10によって引き起こされるストレスから保護される。

大気汚染：2.5 µm以下の微粒子状物質

大気汚染は、皮膚の毛穴よりも小さく、直接皮膚の損傷を引き起こす微小粒子状物質（PM2.5）（2.5 µm以下）とも関連している。

培養細胞：正常ヒトケラチン生成細胞
適用量：Elixiance：0.1% *vs* 未処置対照群　　**適用期間**：1日2回、2日間
粒子状物質汚染：PM2.5様の細塵100 µg/m mLを処置後24時間適用
評価：LDH放出で測定した細胞ストレス



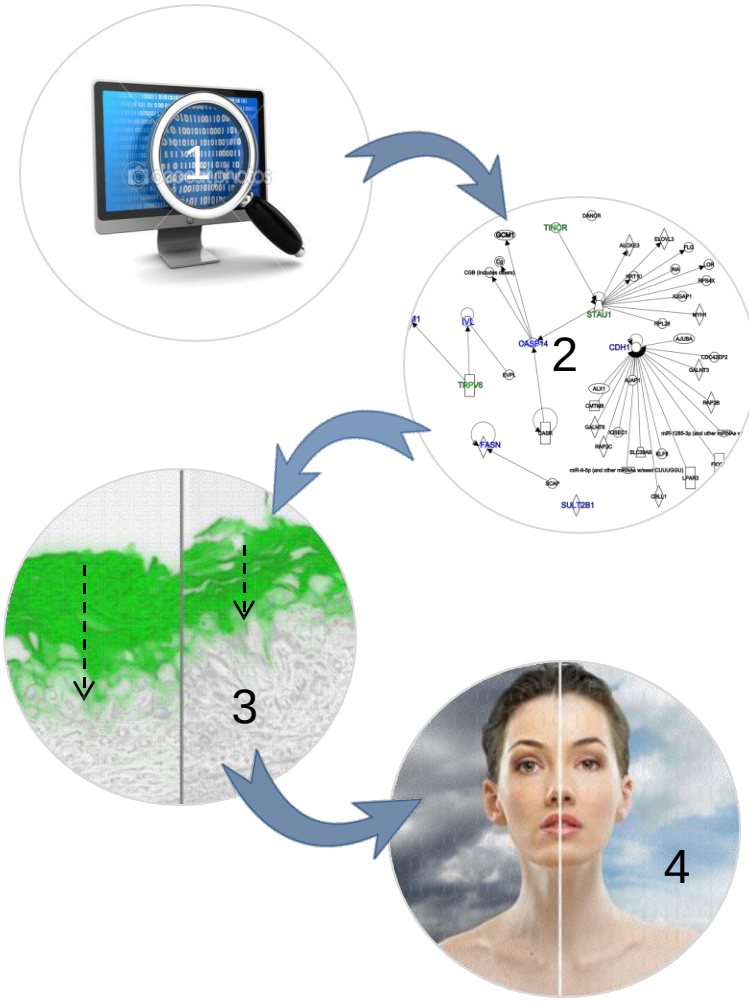
n=3; mean +/- sem; *: significant; **: very significant; according to Student's *t* test.

Elixianceは、*in vitro*で細塵PM2.5によって引き起こされるストレスに対する有意な保護作用に関連している。

大気汚染: 皮膚のバリア機能

バイオインフォマティクスがElixianceと皮膚バリアのバイオマーカーを結び付ける

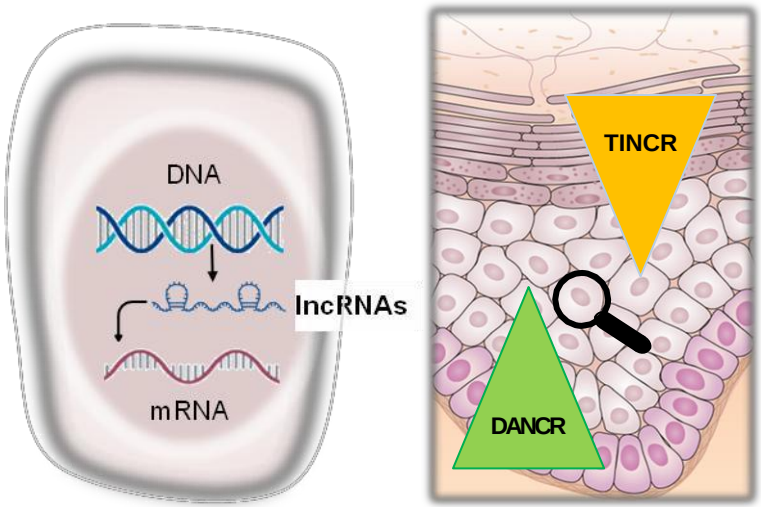
1. **バイオインフォマティクス**解析によって、皮膚分化のバイオマーカーの調節にElixianceが果たし得る役割を特定できる
2. **エピジェネティック**（ノンコーディングRNA）と**分化のバイオマーカー**（mRNA、タンパク質）を*in vitro*と*ex vivo* で評価した
3. Elixianceは、このようなバイオマーカーを調節することによって、環境ストレス下で皮膚バリアを強化し、**透過性を低下**させることをラボの実験で確認した
4. Elixianceは、*in vitro*で皮膚バリアの強化、環境ストレスに対する透過性の低下、**汚染**への抵抗性の増大に関連している



大気汚染：皮膚のバリア機能
DANCRおよびTINCRの評価

バイオインフォマティクス解析によって、皮膚バリア機能の**エピジェネティックな修飾因子**の可能性がある**DANCR**と**TINCR**という2つの長鎖ノンコーディングRNA（lncRNA）を識別できた。

DANCR：*differentiation antagonizing non-protein coding RNA (表皮の分化と共に減少)*
TINCR：*tissue differentiation inducing non protein-coding RNA (表皮の分化と共に増加)*



lncRNAsは遺伝子発現の転写制御因子である

Cell culture: Normal human keratinocytes
Application dose: Elixiance 0.1% *vs* untreated control
Application time: 2 applications/day for 2 days
Evaluation: qPCRs of DANCR and TINCR Lnc RNAs

Skin Barrier Function: Epigenetic biomarkers*	
DANCR	TINCR
-26%	**+65%**

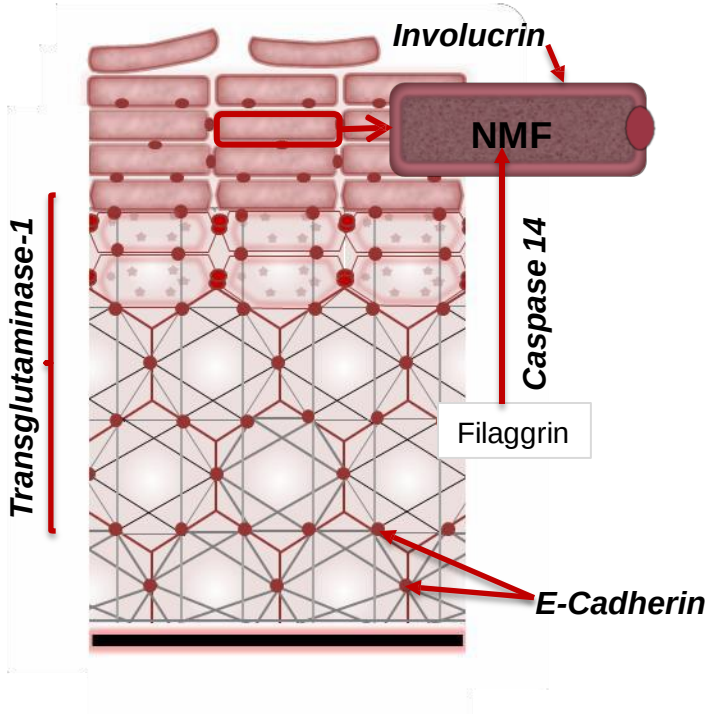
(: % lncRNAs modulation vs untreated control)*

Elixianceは、DANCRおよびTINCRによる組織分化を*in vitro*で調節する。

大気汚染：皮膚のバリア機能

E-カドヘリン、インボルクリン、トランスグルタミナーゼ-1、カスパーゼ14の評価

E-カドヘリン、インボルクリン、トランスグルタミナーゼ-1は、皮膚の**結合**およびストレスに対する**機械的な抵抗**に重要な役割を果たすことが知られている。カスパーゼ14は、フィラグリンを天然保湿因子（**NMF**）に分解するために必要であり、健康的に見える皮膚に関連している。



Cell culture: Normal human keratinocytes
Application dose: Elixiance: 0.1% *vs* untreated control
Application time: 2 applications/day for 2 days
Evaluation: qPCRs mRNAs of E-cadherin, Transglutaminase-1, Involucrin, Caspase 14

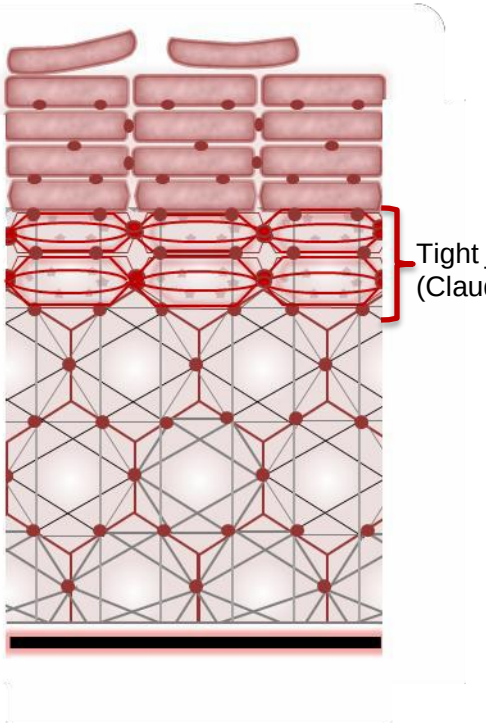
Skin Barrier Function: mRNA biomarkers*			
E-Cadherin	Involucrin	Transglutaminase-1	Caspase 14
+34%	**+283%**	**+185%**	**+152%**

(: % of mRNAs increase vs untreated control)*

Elixianceは*in vitro*で皮膚のバリア機能に関連するmRNAバイオマーカーを増加させる

大気汚染：皮膚のバリア機能
クローディン-1の評価

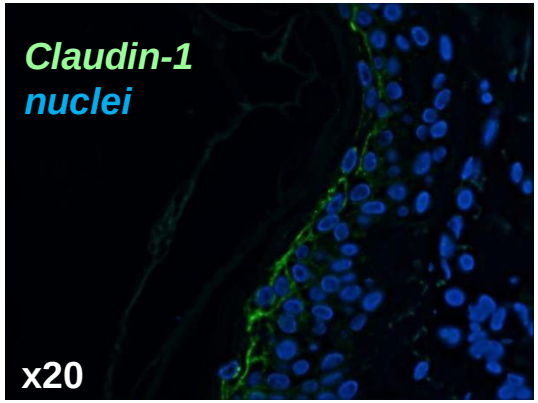
クローディン-1は密着結合の主要なタンパク質である。密着結合は、細胞接着と皮膚のバリア機能の調節に関与する動的な構造である。



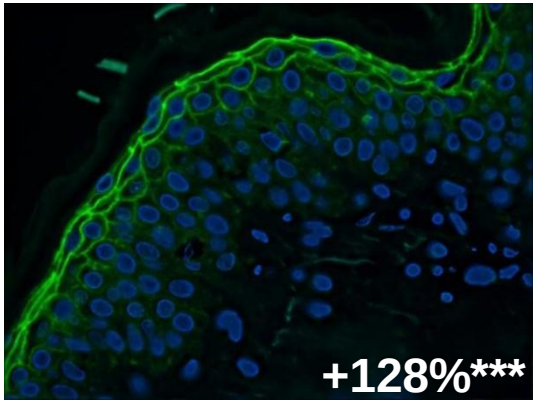
Skin model: *ex vivo* human skin biopsies
Application dose: Elixiance: 1% *vs* placebo (PBS*)
Application time: 2 applications/day for 2 days
Evaluation: Claudin-1 immuno-detection

**PBS: Phosphate Buffer Saline*

Placebo



1% Elixiance



n=3; ***: highly significant according to Student's *t* test

Elixianceは、*ex vivo*でクローディン-1の存在の増加に関連している

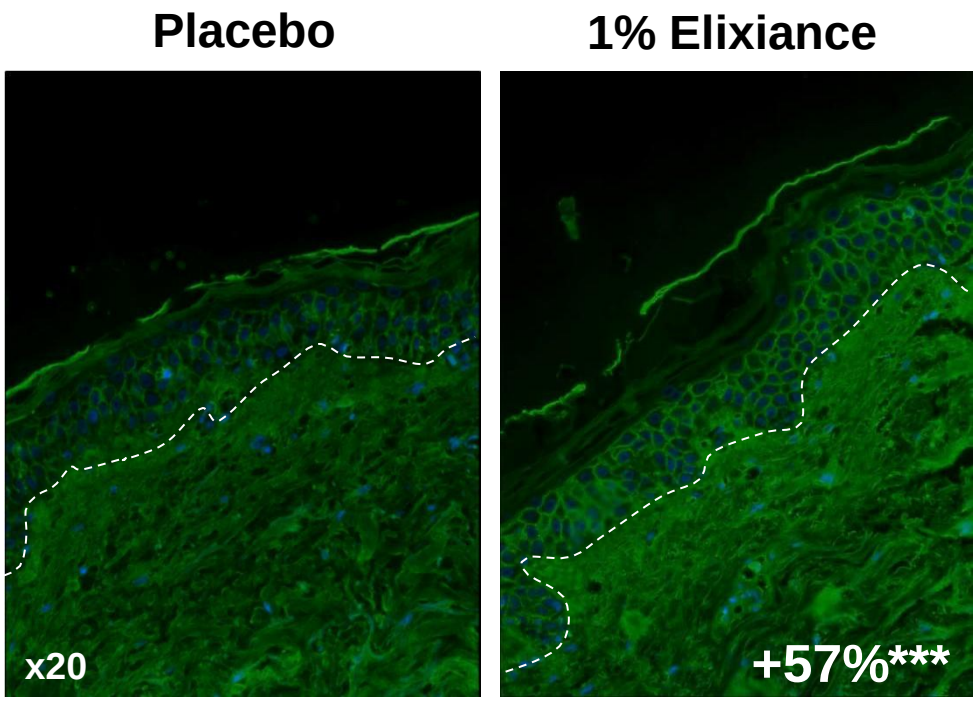
大気汚染：皮膚のバリア機能
ヒアルロン酸の評価

ヒアルロン酸は、細胞外基質に豊富に含まれているが、上皮の**流体力学**にも関与しており、上皮の分化を調節し、皮膚の修復を改善する。

Skin model: *ex vivo* human skin biopsies
Application dose: Elixiance at: 1% *vs* placebo (PBS*)
Application time: 2 applications /day for 2 days
Evaluation: Fluorescent detection of hyaluronic acid by using fluorescent hyaluronic acid-binding protein

**PBS: Phosphate Buffer Saline*

Elixianceは、*ex vivo*での表皮と真皮でのヒアルロン酸の増加に関連している。



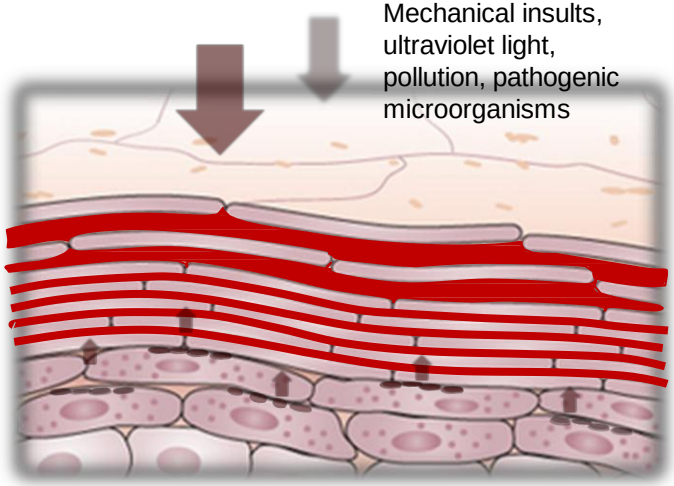
n=3; **: very significant according to Student's *t* test

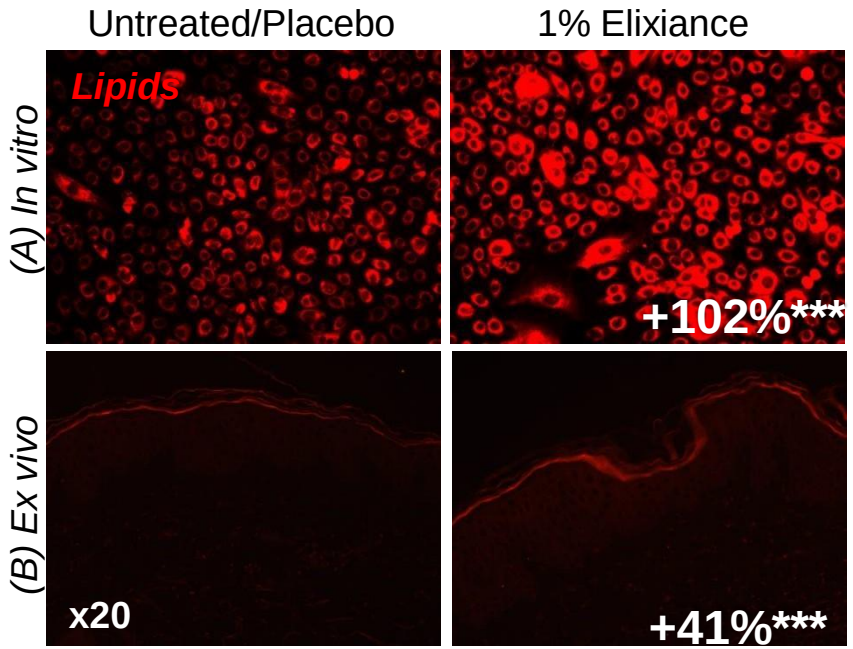
大気汚染：皮膚のバリア機能
上皮の脂質の評価

バイオインフォマティクス解析によって、Elixianceが**上皮の脂質合成**に関連するバイオマーカーの調節を助けることが示された（*in vitro*）。上皮の脂質は皮膚のバリア機能の鍵である。

皮膚モデル：(A)正常ヒトケラチン生成細胞 (B) *ex vivo* ヒト皮膚生検
適用量：Elixiance 0.1% *in vitro*および1% *ex vivo vs* (A) 未処置および (B)プラセボ（PBS*）
適用期間：**1日2回、2日間**
評価：Nile Red蛍光染色で評価した脂質

**PBS：リン酸緩衝食塩水*





n=3 ; ** very *** highly significant according to Student's *t* test

Elixianceは、脂質（コレステロール硫酸、リン脂質、スフィンゴミエリン、グルコシルセラミド）の増加に関連している（*in vitro*、*ex vivo*）

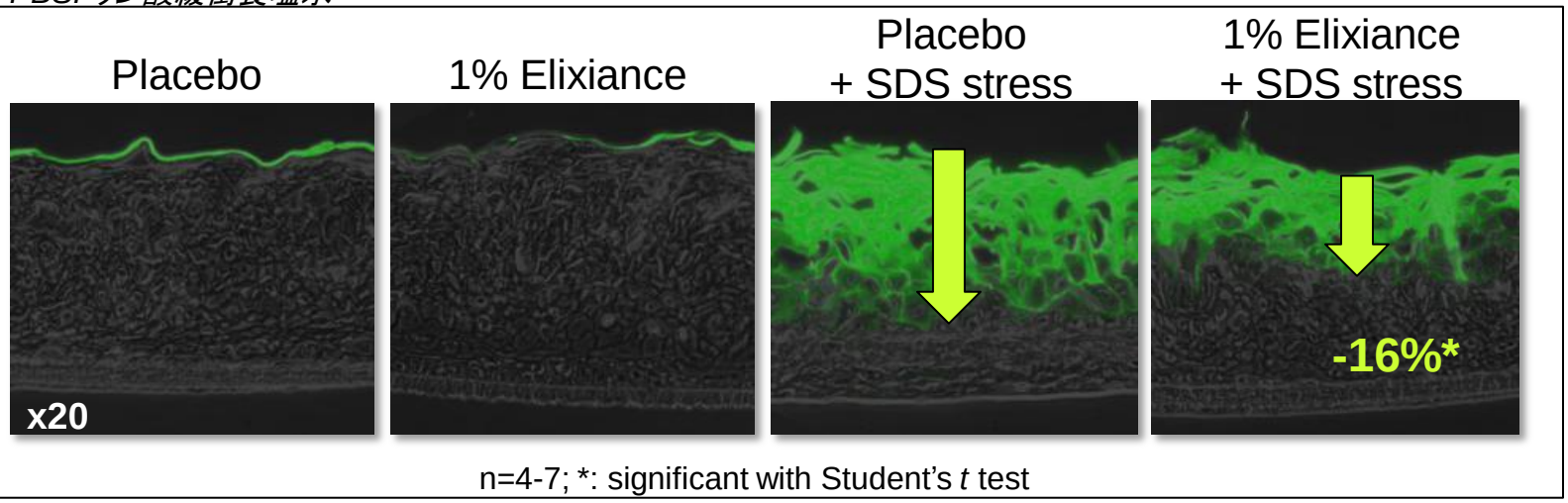
大気汚染：皮膚のバリア機能

SDSストレス後の皮膚のバリア機能の評価

SDSは、皮膚のバリア機能を変化させ、他の環境ストレスに対する皮膚の透過性を亢進することが知られている。バリア機能の保護でElixiance™がもたらす皮膚の利益を示すために蛍光色素を使用する（*ex vivo*）。

皮膚モデル：3Dで再構成したヒト表皮
適用量：Elixiance 1% *vs* プラセボ（PBS*）
適用期間：D10に、1日2回、2日間
ストレス：第12日目に0.15% SDSを3時間　**評価**：Lucifer Yellow蛍光色素で染色

**PBS: リン酸緩衝食塩水*

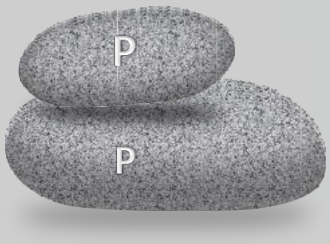


n=4-7; *: significant with Student's *t* test

Elixianceは、蛍光色素に対する皮膚の透過性の低下に関連している（*in vitro*）

皮膚の浄化

皮膚の皮脂、毛穴の密度



皮膚の浄化：臨床評価

本試験の目的は、Elixiance 1%配合のクリームを塗布した後の皮脂の分泌、毛穴の密度および皮膚の肌目を評価することである。

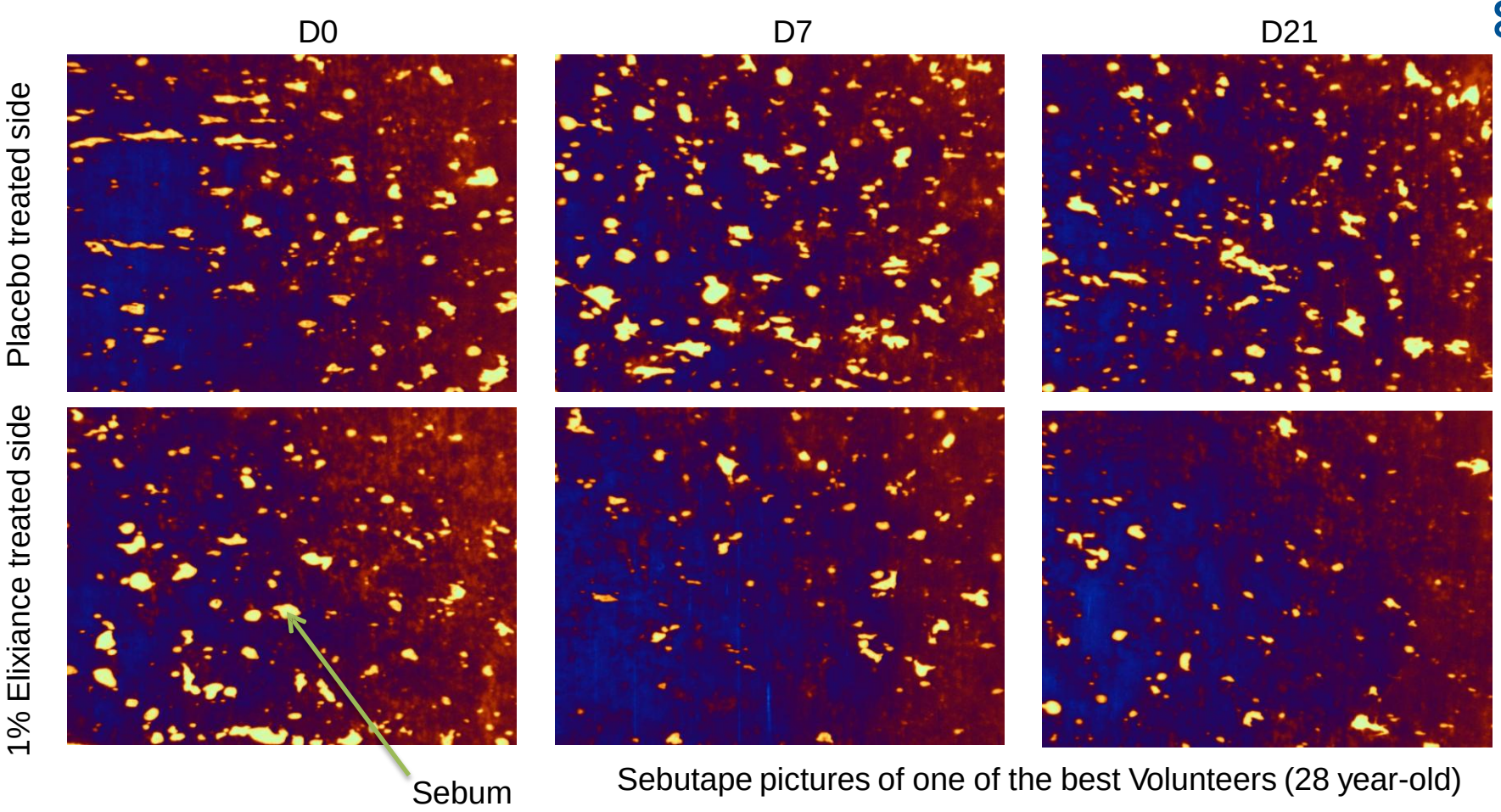
プロトコール：

- **ボランティアの数**：10名（年齢24～46歳）、脂性肌でざ瘡ができやすい皮膚
- **試験デザイン**：プラセボ対照二重盲検試験
- **適用物質**：Elixiance 1%を配合した乳剤 *vs* プラセボ
- **適用期間**：1日2回朝と夜に、2 mg/cm²を3週間
- **管理来院**：D0、D0(1H)、D7、D21
- **評価方法**：Sebutape*の評価およびDermaTop*画像
- **統計解析**：Student *t*検定



皮膚の浄化:皮膚の皮脂

Elixiance™



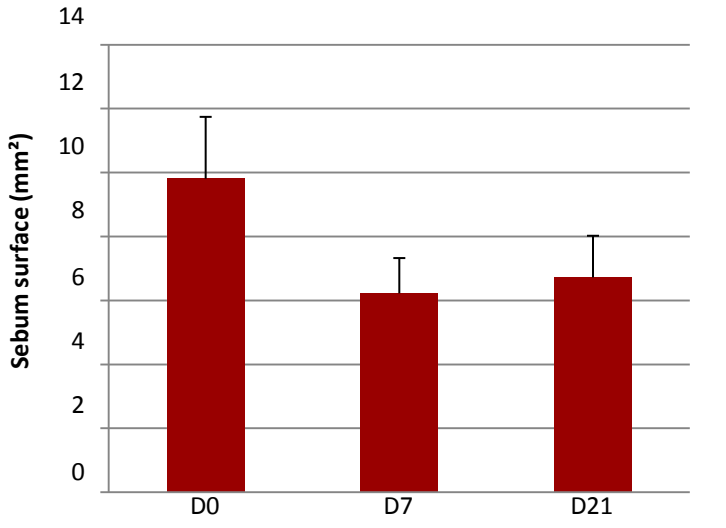
Sebutape pictures of one of the best Volunteers (28 year-old)

Sebutapeの画像は皮膚表面の皮脂量の減少を示す

皮膚の浄化:皮膚の皮脂

Elixiance™

Evolution of sebum after application of a cream containing Elixiance



Mean +/- sem; n=10

Evolution of sebum after application of a cream containing Elixiance, compared to placebo

Treatment	*Time*	*mean*	*sem*	*p*	*% of change*	% of volunteers with sebum decrease
Placebo	D7 - D0	3.26	0.97	0.0004 ***	**- 81**	100
Elixiance		-3.59	1.10			
Placebo	D21- D0	3.04	1.19	0.0051 **	**- 72.6**	90
Elixiance		-3.09	1.46			

: very significant; * highly significant with Student's-*t* test; n=10

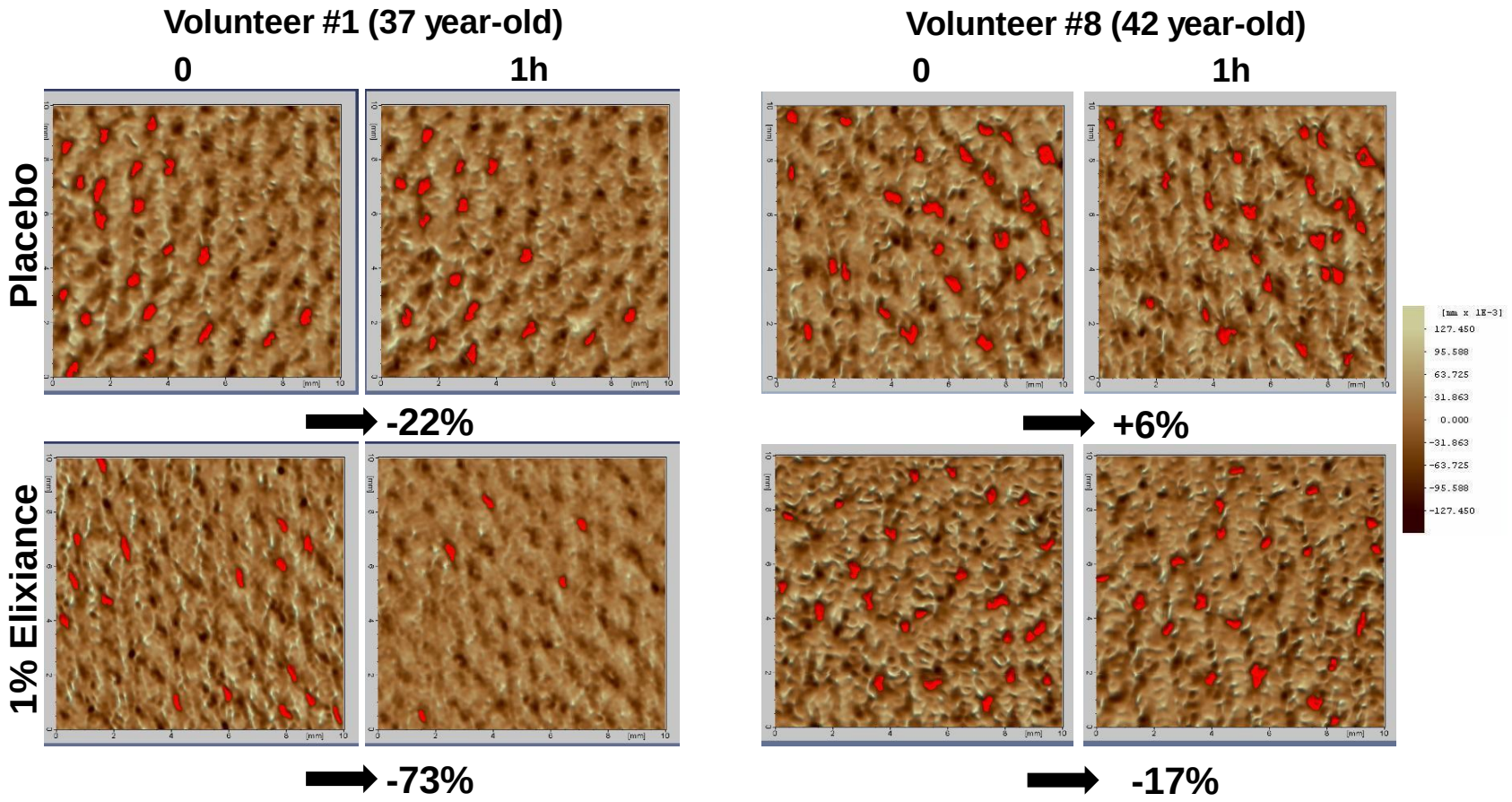
% of change = $100 * [(Dx_{Elixiance} - D0_{Elixiance}) - (Dx_{Placebo} - D0_{Placebo})]/((D0_{Elixiance} + D0_{Placebo})/2)$

1週間の適用後、Elixianceを1%含む配合は、皮膚表面に現れる皮脂の有意な減少に関与した(n=10)

Vincience

ASHLAND

皮膚の浄化：毛穴の密度



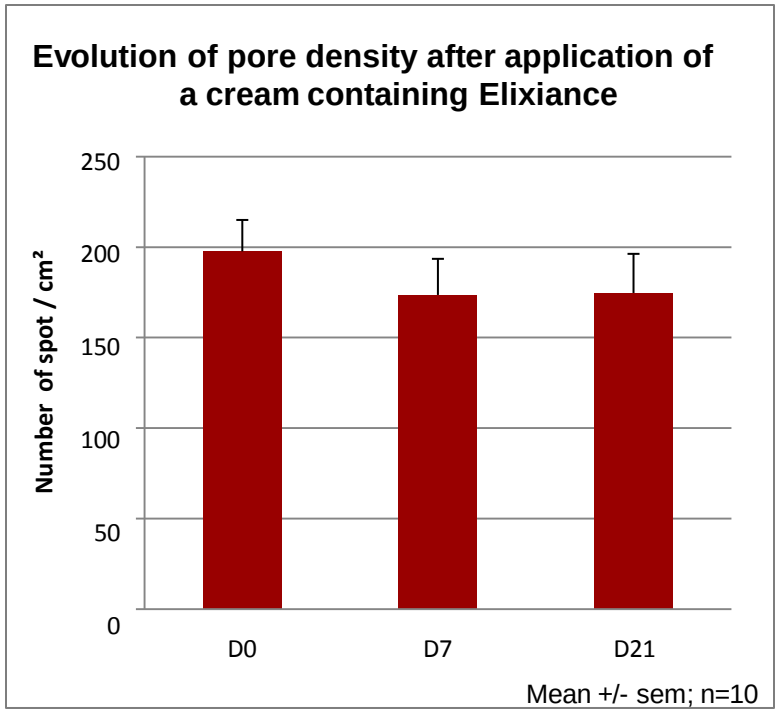
赤い点はソフトウェアに選択された毛穴に対応する。値(%)は周囲の長さ(mm)を表す。

変化の% = 100 * [(D0(1h) –D0) /(D0)]

DermaTop*の画像は、Elixianceを1%含む配合によって
1時間後に毛穴の外観が最小限になることを示す

皮膚の浄化：毛穴の密度

Elixiance™



Pore density after application of a cream containing Elixiance compared to placebo

Treatment	*Time*	*mean*	*sem*	*p*	*% of change*	*% of volunteers with reduced pore density*
Placebo	D7 - D0	50.32	15.09	0.0061 **	**- 40.3**	90
Elixiance		-24.06	14.58			
Placebo	D21- D0	45.68	11.23	0.0033 ***	**- 37.2**	80
Elixiance		-22.96	16.86			

: very significant; *: highly significant with Student's-*t* test n=10

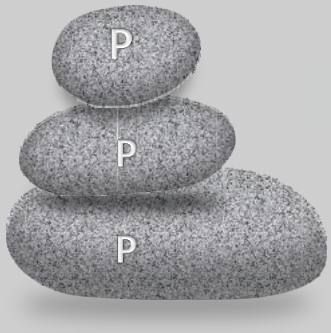
% of change = $100 * [(Dx_{Elixiance} - D0_{Elixiance}) - (Dx_{Placebo} - D0_{Placebo})]/((D0_{Elixiance} + D0_{Placebo})/2)$

1週間の適用後、Elixianceを1%含む配合は、皮膚表面に見える毛穴の数の有意な減少に関与した（n=10）

Vincience

ASHLAND

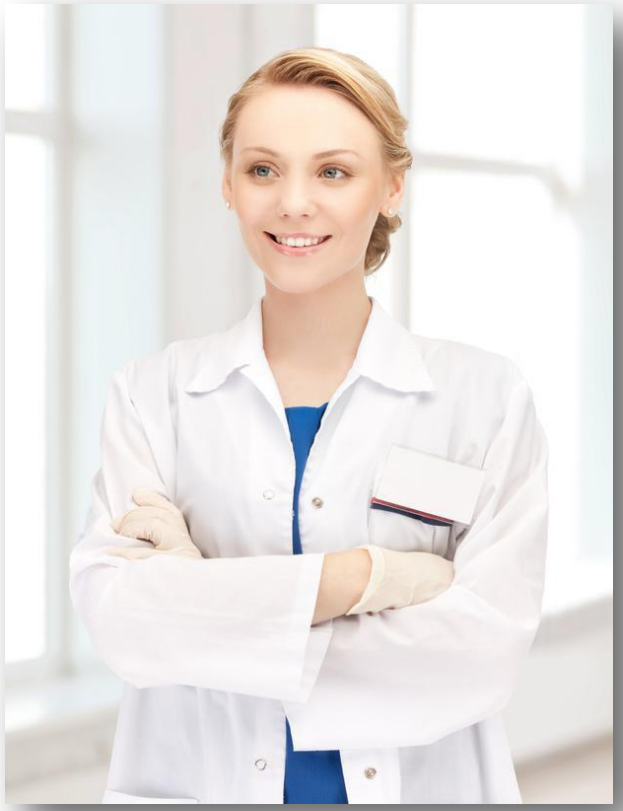
アンチエイジング
皮膚の潤い、皮膚のしわ



アンチエイジング：皮膚の潤い

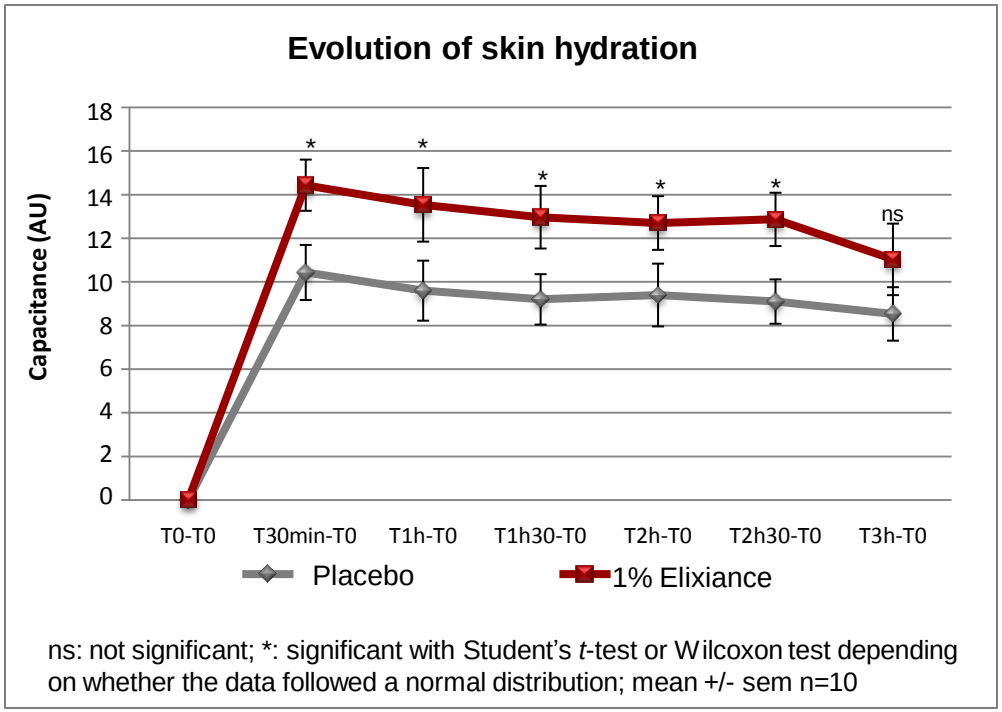
本試験の目的は、Elixiance 1%配合のクリームを塗布した直後の皮膚の潤いを評価することである。

- **ボランティアの数**：10名、年齢24～40歳
- **試験デザイン**：プラセボ対照二重盲検試験
- **適用物質**：Elixiance 1%を配合した乳剤 *vs* プラセボ
- **適用期間**：3時間に2 mg/cm²を1回
- **管理来院**：T0、T30min、T1h、T1h30、T2h、T2h30、T3h
- **評価方法**：皮膚の潤いはCorneometer*で評価した
- **統計解析**：データが正規分布に従っているかどうかによって、Student *t*検定（片側検定）またはWilcoxon符号順位検定（片側検定）を用いた

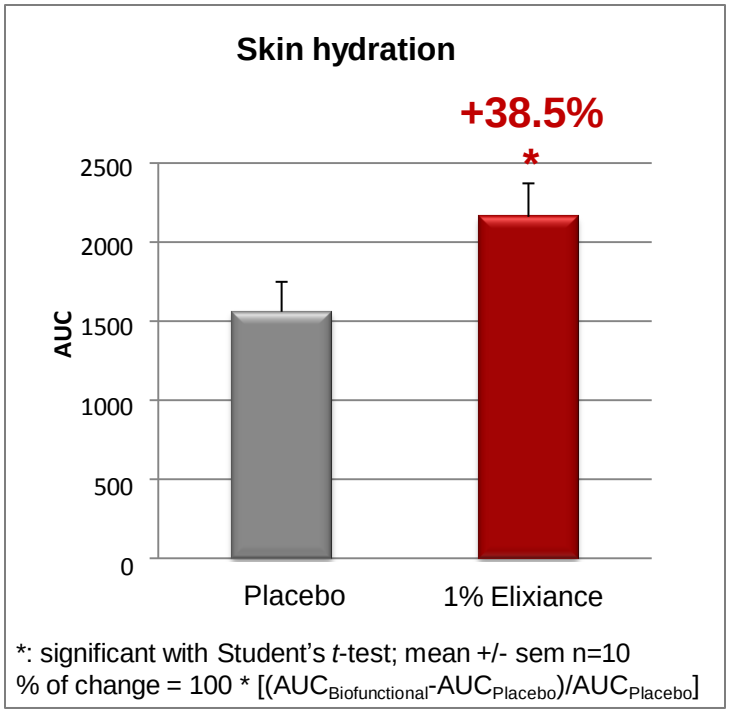


アンチエイジング：皮膚の潤い

Elixiance™



ns: not significant; *: significant with Student's *t*-test or Wilcoxon test depending on whether the data followed a normal distribution; mean +/- sem n=10



*: significant with Student's *t*-test; mean +/- sem n=10
% of change = 100 * [($AUC_{Biofunctional}$-$AUC_{Placebo}$)/$AUC_{Placebo}$]

Elixianceを1%含む配合は、単回塗布した30分後に皮膚の潤いを有意に増加させた。皮膚の潤いは、3時間の適用時間にわたって有意に増加した（n=10）。

Vincience

ASHLAND

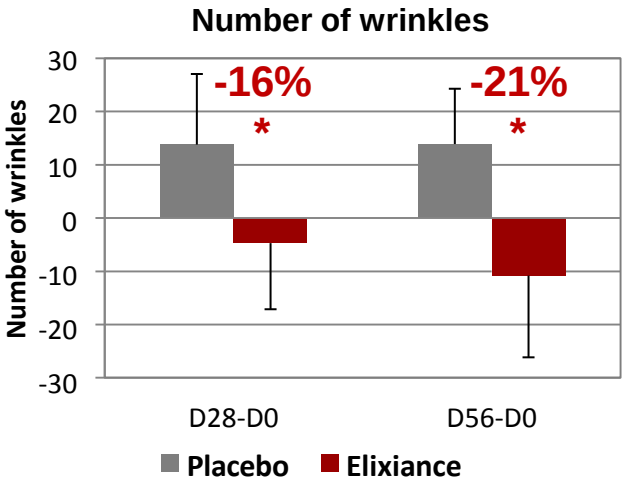
アンチエイジング：皮膚のしわ

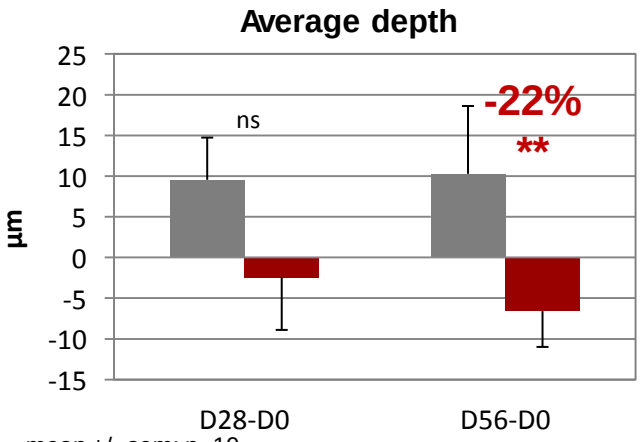
本試験の目的は、Elixiance 1%配合のクリームを塗布した直後の**皮膚のしわ**を評価することである。

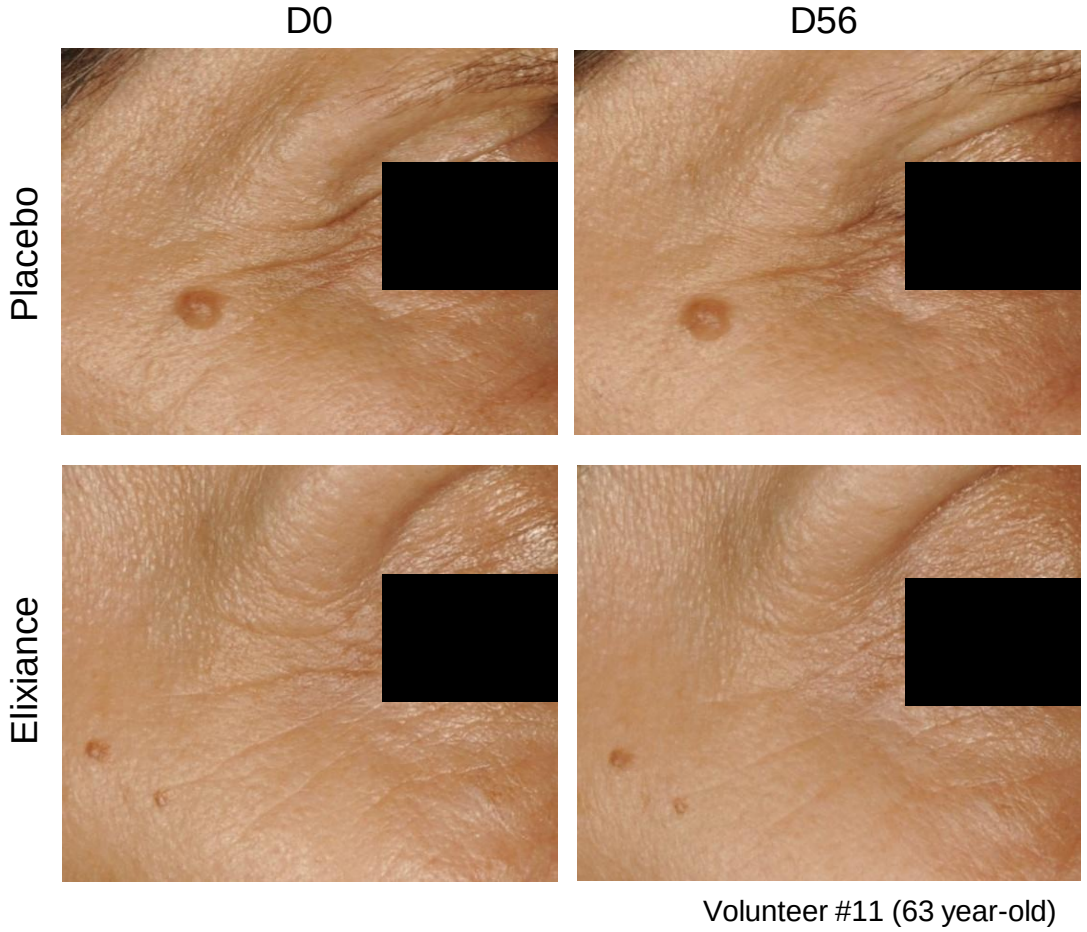
- **ボランティアの数**：10名、年齢52～64歳
- **試験デザイン**：プラセボ対照二重盲検試験
- **適用物質**：Elixianceを1%配合した乳剤 *vs* プラセボ
- **適用期間**：1日2回朝と夜に、2 mg/cm²を56日間
- **管理来院**：D0、D28、D56
- **評価方法**：シリコーンのレプリカとQuantirides*、カラー画像によって評価
- **統計解析**：データが正規分布に従っているかどうかによって、Student *t*検定またはWilcoxon検定



アンチエイジング：皮膚のしわ







Volunteer #11 (63 year-old)

mean +/- sem; n=10

*: significant; **: very significant with Student's *t*-test or Wilcoxon test depending on whether the data followed a normal distribution;

% of change = 100 * [(D56Elixiance -D0Elixiance) - (D56Placebo-D0Placebo)] /((D0Elixiance +D0Placebo)/2

専門家の評価によって、ボランティアの70%で目の下の可視的なしわが減少したことが明らかになった。Elixianceを1%含む配合は、目に見える皮膚のしわの減少に関与した（n=10）。

美容への応用

D

- *美容への応用*
- *試作品の配合*
- *参考文献*