2008 年 3 月 26 日

新規美白有効成分
「4-(4-ヒドロキシフェニル)-2-ブタノール（4-HPB)」を開発
新規医薬部外品有効成分として厚生労働省の承認を取得

株式会社カネボウ化粧品

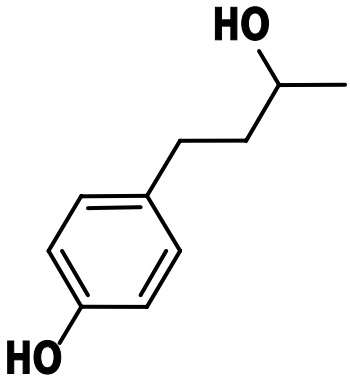


図１　4-HPBの化学構造

カネボウ化粧品は、新たな美白成分である「4-(4-ヒドロキシフェニル)-2-ブタノール（4-(4-hydroxyphenyl)-2-butanol：4-HPB)」（化学構造式＝図１）について、新規医薬部外品有効成分として厚生労働省の承認を得ました。これは、近年では、2005 年に承認を得た美白有効成分「マグノリグナン」に次ぐ独自開発美白有効成分となります。

今後は、「4-HPB」や先に認可取得した「マグノリグナン」の成分特性を踏まえつつ、より美白効果の高い医薬部外品美白スキンケア化粧品の開発を進める予定です。

カネボウ化粧品の美白研究

カネボウ化粧品では、早くから、より高い機能や効能を有するスキンケア商品の開発に注力し、薬用化粧品へと応用してきました。中でも薬用美白化粧品に関しては、より高い美白効果を目指すために**「総合的な美白アプローチ（トータルホワイトニングソリューション：TWS)」**研究が必要であるとの考えのもと、メラニン生成に関与する様々なプロセスに着目した研究に取り組んでいます（図２)。

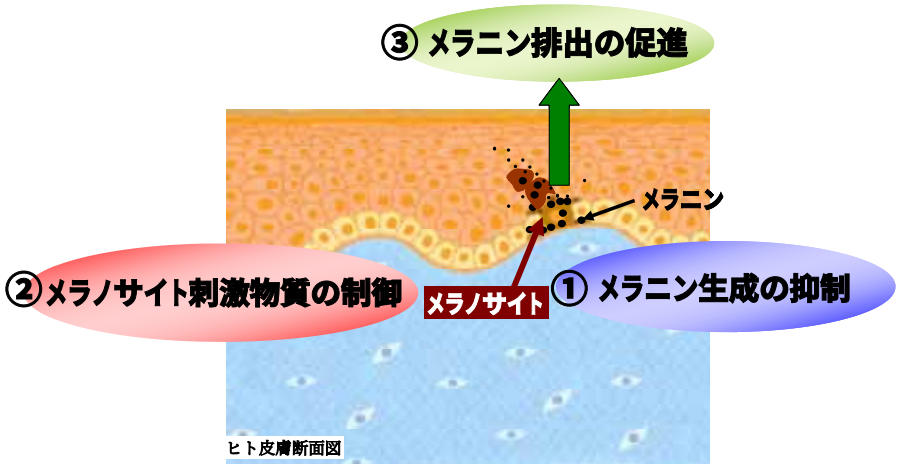


図２　カネボウ化粧品の総合的な美白アプローチ（TWS）

具体的には、①メラノサイトに作用してメラニン生成反応に関わる酵素「チロシナーゼ」を制御することでメラニン生成を抑制する　②周囲の細胞が放出するメラノサイト刺激物質を制御することによりメラノサイトの活性化を抑制する　③表皮細胞に受け渡されたメラニンの排出を促進する　等についての総合的な研究開発を進め、それぞれの領域において、美白に作用する効果的な知見を見出しています。

「4-HPB」開発の経緯

美白成分開発にあたっては、植物に含まれる天然化合物に着目し、美白素材の探索を継続して行っています。これまでにも、モクレン科ホオノキ（*Magnolia*）等の植物に含まれるネオリグナンの一種である「マグノロール」をリード化合物として、美白効果の高い医薬部外品有効成分「マグノリグナン」の開発に成功しています。

こうした、“天然物をターゲットにした化合物の探索システム”によるスクリーニング試験を継続する中で、白樺 White Birch（*Betula platyphylla var. Japonica*）やメグスリノキ Nikko Maple（*Acer nikoense Maximowicz*）に含有される**「4-HPB」**に、強いメラニン生成抑制効果を有することを発見しました。この**「4-HPB」**は化粧品基材への溶解性も優れていることから、より心地よく美白スキンケアをしたいという女性の強い思いに答えることが出来ると判断し、新規の美白有効成分としての研究を進めました。

「4-HPB」の美白作用メカニズム

研究の過程で、**「4-HPB」**が培養色素細胞において細胞内の「チロシナーゼ」酵素の活性を低下させるとともに、非常に高いメラニン生成抑制効果を示すことがわかりました。また、「チロシナーゼ」酵素活性阻害試験においても、非常に強いチロシナーゼ活性阻害効果が認められました。

さらに、チロシナーゼ活性阻害の阻害形式について詳細を検討したところ、**「4-HPB」**は「チロシナーゼ」酵素の基質である「チロシン」と拮抗することにより活性を阻害していることが確認されました。

以上のことより、**「4-HPB」は「チロシナーゼ」酵素活性を拮抗阻害することにより色素細胞内の「チロシナーゼ」活性を低下させ、その結果メラニン生成を抑制する効果を発揮する**ことがわかりました。

「4-HPB」の高い美白効果を実証

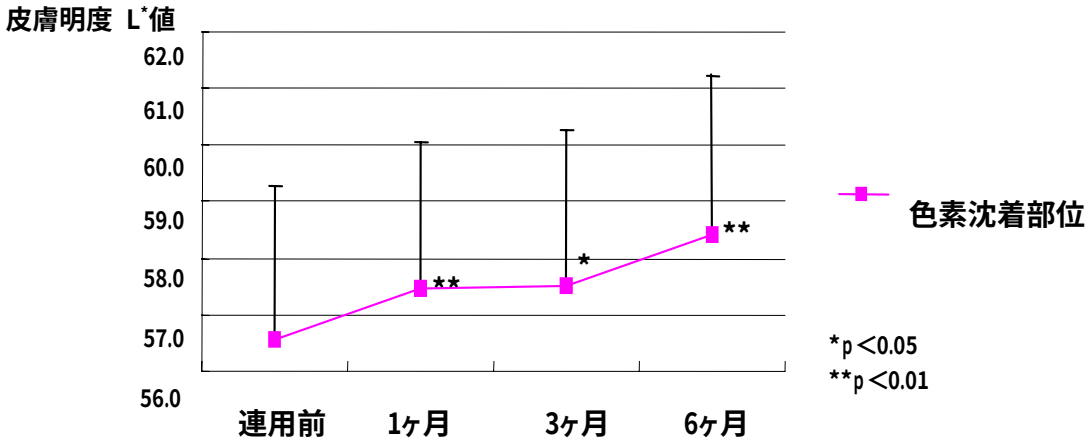
「4-HPB」を配合した試験品の高い美白効果は、以下に示す有効性確認試験によっても実証されました。

１．紫外線色素沈着に対する抑制試験

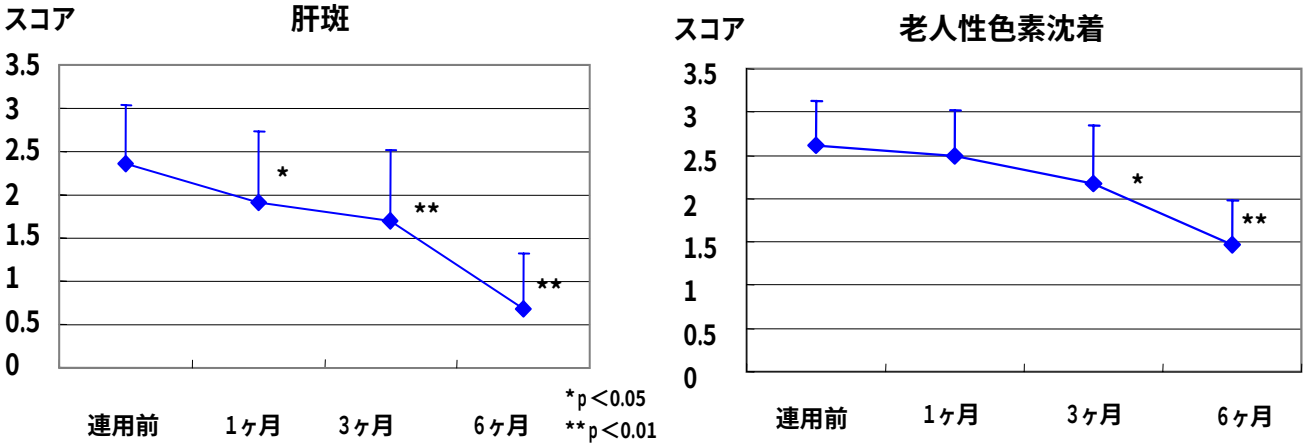
紫外線により形成された色素沈着に対して、**「4-HPB」**配合品と無配合品を１日３回５週間塗布後、機器による皮膚色測定と医師による診断を実施しました。その結果、**「4-HPB」**配合品は無配合品と比較し、有意に高い改善効果を示しました。

２．顔面のシミに対する有効性確認試験

シミ（肝斑等）の色素沈着を有する被験者を対象に、**「4-HPB」**配合品を１日２回６ヶ月間塗布した後、機器による皮膚色測定（グラフ１）と皮膚科専門医による診断（グラフ２）、及びアンケート調査を行った結果、改善効果を確認することができました。



グラフ1　皮膚色の経時変化（機器測定）



グラフ2　色素沈着スコアの経時変化（皮膚科専門医による診断）

３．ユーステスト（顔面実使用試験）

約 250 名を対象に１日２回１ヶ月間使用したユーステストにおいて、「肌状態の改善効果があった」との回答が多く得られ、「肌に透明感がでた」、「肌の色が明るくなった」等の項目についても非常に高い効果を実感できたという評価が得られました。

以上の有効性確認試験から、「4-HPB」配合のスキンケア試験品は、高い美白効果が実証されました。また、高い安全性も確認できています。

「４-HPB」の研究をさらに深耕

これらの研究により、当社は「4-HPB」について、高い美白効果と安全性を確認し、厚生労働省より新規医薬部外品有効成分の承認を得ました。

また、「4-HPB」は、製剤安定性が良く溶解性も高いことから、様々なタイプの化粧品への応用が可能であることを確認しています。今後、カネボウ化粧品では、「4-HPB」を配合した効果実感の高い医薬部外品美白スキンケア化粧品の開発に向け、研究を深耕していきます。

なお、この成果の一部を、日本薬学会第 128 会（３月 26 日～）で発表する予定です。