

ラクトフェリンの安定化・活性化の発見と特許取得

◎弊社は、ラクトフェリンを水中で安定化・活性化させ、長期間保存可能な製剤を追求

- ・ 長期間保存可能なラクトフェリンの水性製剤を開発するため、種々の添加剤の配合について検討した結果、添加剤として多価の無機酸もしくは有機酸またはそれらの塩を配合することで水溶液中でのラクトフェリンの安定性が向上することを見出しました。
- ・ 本発見は、多価の無機酸もしくは有機酸またはそれらの塩を含有することを特徴とし、**ラクトフェリンの安定性を向上させる水性製剤を見出すもの**です。
- ・ これにより**リン酸化オリゴ糖カルシウム**が最も適した素材であることを見出しました。
- ・ 又、この組合せにより唾液が湧き出すことも発見しました。

◎ ラクトフェリンの固体、粉体、顆粒、水溶液に**リン酸化オリゴ糖カルシウム**を添加することによりラクトフェリンの安定化・活性化を促すことを発見、特許5747274として取得しました

- ・ この極めて高分子のタンパク性生理活性物質(**ラクトフェリン**)は、**今あらゆる医療、美容のジャンルでその多機能多効果が注目されています。**
- ・ しかし、水性製剤への応用が非常に困難な物質であり、**水中での安定・活性化が、あらゆるラクトフェリン開発者の課題でした。**
- ・ その為の有効な組成物が**リン酸化オリゴ糖カルシウム**というリン酸塩であることを見出し、又組合せにより唾液が湧き出す発見を併せて、この組成物の組み合わせでの特許取得いたしました。

※他社でナトリウム系、その他の塩素材により安定化を行う例はありますが、ラクトフェリンの効能を十分に活かすものとなっていないと思われます。

特許及び特願は以下:

特許第 5747274号, **全パーセント特願2015-090444**, **全用途特願2015-095075**, **製造方法 特願2015-122770**



ラクトフェリンとリン酸化オリゴ糖カルシウムの カップリングでの取得特許ご説明【特許5747274】

ラクトフェリンを安定化させ酵素分解されないようにバリアするカルシウムイオンとのカップリングと、それにより唾液が湧き出すことの発見が本組成物出願特許です。

- カルシウムイオンはラクトフェリンに素早く結合します。結合すると、結合部位を形成しているドメインの構造が変化し、閉じた状態になるためタンパク質分解酵素に構造破壊されにくくなります。
- カルシウムイオンはラクトフェリンの立体構造の安定性に大きく寄与する物質で、このことは α ラクトアルブミンやリゾチームで詳しく研究されています。
- 弊社は、全てのラクトフェリンと、いち早く結合、安定化させるカルシウム物資に注目し、様々なカルシウム物資と、ラクトフェリンとを溶解させ、タンパク質分解酵素で構造破壊されにくいリン酸化オリゴ糖カルシウムにたどり着きました。
- 又、この組合せにより唾液が湧き出すことも発見しました。

◎ 様々な食品素材から、ラクトフェリンとリン酸化オリゴ糖カルシウムのカップリングと、又それにより唾液が湧き出すことの発見を組成物特願2015-012085として申請、早期審査請求をクリアして特許を取得いたしました。(特許第5747274)

【特許第5747274】組成物特許の主成分の特性①

①主成分：ラクトフェリン

ラクトフェリンとその特徴：

- ・ラクトフェリンは乳・チーズなどの食品に含まれるタンパク質、牛乳1リットルにわずか0.2gしか存在しない貴重な成分、羊水や母乳(出産後、数日の間に分泌される初乳)に多く含まれ、**生命誕生時の細胞活性、増殖に深く係る機能性タンパク質**である。
- ・生態防御因子と呼ばれ**感染防御機能**があるタンパク質である。
- ・ラクトフェリンがドライアイの結膜粘膜の修復と涙腺のケアにも効果があることが報告されている。
- ・スキンケア分野の研究で、年齢により細胞活性が衰退した肌のエイジケアに応用できることが報告されている。
- ・ラクトフェリンは免疫賦活作用のほか、抗酸化、抗菌作用、抗炎症、抗アレルギー作用など多彩な有効性が確認されている、敏感肌やストレス肌対策にも効果が期待できる。
- ・抗菌作用やリンパ球の増殖作用などの薬理作用を有する。
- ・優れた角膜実質細胞増殖促進作用を有し角膜障害治療剤として有用である。
- ・創接着強度の強化作用を有し術後乱視予防剤として有用である。(特開平8-301785号公報)
- ・ムチンを含んだタンパク質の産生に対し優れた促進作用を有しムチン産生促進剤として有用である。

スキンケア分野でのその他報告例：

- ・肌細胞で作った膜を引っ掻いて傷口を作った後にラクトフェリンを作用させると、傷口を塞ぐように肌細胞が活性化されることが発見(2007年に「国際ラクトフェリン学会」発表)
- ・ドライスキン症の肌にはラクトフェリン溶液を塗布すると、コラーゲン、エラスチン、ヒアルロン酸の産生に有効であることが証明されている。
- ・ラクトフェリンで肌のハリ・弾力が改善し、しわが改善されることは、ラクトフェリンが細胞にあるラクトフェリンレセプター(受容体)と結合し、肌ダメージを修復するシグナルを伝達していることを示す。

・以上のような優れた特性を持つが、但し、タンパク質は単体ではタンパク質分解酵素により分解されやすい弱点がある。

※グリコが開発したリン酸化オリゴ糖カルシウムとのカップリングによりラクトフェリンの安定化が図れることはこれらの優れた特性・効能を活かす大きな発見。

【特許第5747274】組成物特許の主成分の特性② とラクトフェリンとの相乗効果

②主成分：リン酸化オリゴ糖カルシウム

リン酸化オリゴ糖カルシウムとその特徴：

- ・医薬部外品成分表示名称：リン酸化オリゴ糖カルシウム
- ・リン酸化オリゴ糖カルシウムはグリコ社の独占素材で、機能性素材として食品、化粧品、医薬部外品と多岐に使われている。
- ・リン酸化オリゴ糖カルシウムは、ジャガイモ澱粉から作られたリン酸化オリゴ糖のカルシウム塩。
- ・通常のカルシウム剤と異なりわずか100ccの水に70gも溶解し、即時カルシウムイオン化するその速さが特徴。
- ・リン酸結合したカルシウムは、体内吸収されにくい点が難点だったが、リン酸化オリゴ糖カルシウムは、この体内吸収も素早く行える。
- ・溶解イオン化の速さから、いち早く肌内吸収して湿潤する効果で、化粧品、肌の再生素材としても大きく着目されている。
- ・開発したグリコのこれまでの研究で、リン酸化オリゴ糖カルシウムがミネラル補給やオーラルケア、スキンケアなどに有用な様々な機能を有することが確認されている。
- ・肌のバリア機能改善、保湿、表皮ターンオーバー(新陳代謝)正常化を目的とする化粧品に使える新規な機能性化粧品原料。

◎ リン酸化オリゴ糖カルシウムは、体内吸収をも素早く行え、また溶解イオン化の速さからいち早く肌内吸収して湿潤する効果で、化粧品、肌の再生素材としても大きく着目されています。

【リン酸化オリゴ糖カルシウムの特性とラクトフェリンとの相乗効果】

このように、**リン酸化オリゴ糖カルシウムは、単体でもドライスキン症等への優れた効果を期待できるが、水中でのラクトフェリンを安定化活性化させる物質としてその効果が抜きんでており、これによるラクトフェリンの安定化により、更にラクトフェリンの持つ肌への優れた効果を大きく向上させるもので、このカップリングは唾液が湧き出す新発見のみならず、二つの素材にとりより高い相乗効果のある組合せとしての発見といえます。**

また、最大%までをカバーする特許を追加出願 【特願2015-090444】

ラクトフェリンとリン酸化オリゴ糖カルシウムのカップリング組成の割合を
【最小単位から最大単位まで追加出願いたしました】

- ◎ 特願2015-090444で更に、ラクトフェリンとリン酸化オリゴ糖カルシウムの組成物を最大%までをカバーする特許を追加出願いたしました。
- ◎ これによりリン酸化オリゴ糖カルシウムとラクトフェリンの全ての組み合わせが権利範囲となります。
- ◎ 特願2015-090444の出願にて、ラクトフェリンの全%とリン酸化オリゴ糖カルシウムの全%のカップリング全組成を抑えました。

更に、全用途特許(特許2015-095075)を追加出願!

【特許2015-095075全用途出願】

◎ ラクトフェリンとリン酸化オリゴ糖カルシウム組成物での **多用途の特許を追加出願**いたしました。

錠剤・顆粒・粉末・化粧水・化粧クリーム・シャンプー、リンス、点眼薬、点鼻薬、核剤の周りを特許組成物で固めた錠剤、各種食品、飲料水、調味液等、多用途での特許を追加出願いたしました。

※用途出願特許追加項目:

- 1、点眼薬 対応組成液
- 2、点鼻薬 対応組成液
- 3、核剤コーティング 組成物及び 組成液
- 4、顆粒、粉体剤対応 組成物粉体
- 5、化粧水添加液
- 6、化粧クリーム添加液、ファンデーション等添加組成物
- 7、シャンプー、リンス 添加物
- 8、スプレー剤、エアゾール、ドライエアゾール内容添加組成物
- 9、ジェル、ゲル、シロップ剤 添加物
- 10、食品添加組成物
- 11、菓子類添加組成物
- 12、飲料水添加組成物
- 13、うまみ調味料粉体、顆粒、マヨネーズ、ソース等調味添加組成物

- ・既に開発済みの口腔ケア錠剤(ドライマウス症、ドライシンドローム症、シェーングレイン症候群対応)
- ・開発途次の乾燥肌用保湿・スキンローション(ドライスキン対応)
- ・今後薬品メーカーとの提携で開発のドライアイ用目薬(ドライシンドローム症対応)
- ・薬の周り口腔ケア錠剤の組成で固め多剤服用でも飲みやすくできるように、薬剤を本特許組成物でコーティングした錠剤の開発も予定に入っています。薬剤を本特許組成物でコーティングすることにより、そ剤を口に入れた際に唾液が湧く特性を活用!(高齢者が無理なく錠剤を飲める 薬剤コーティングでの特許活用です)

錠剤、顆粒、化粧水、食品、医薬品の製造方法の特許を追加出願(特願2015-122770)

新たに 錠剤、顆粒、化粧水、食品、医薬品の製造方法の特許を追加出願いたしました。
海外もPCT出願いたします。

【追加出願】

出願番号:特願[2015-122770](#)

出願日:2015/06/18

◎本出願で、国内外で 当社特許群として 迂回による製造、販売を完全に不可能といたしました。

◎今後は、当社特許に抵触する 会社には、厳しく法的措置を取ってまいります。

全特許、出願特許群:

特許第 5747274 号

特願[2015-090444](#)、組成物 特願[2015-095075](#)、製造方法 特願2015-122770