



ORYZA OIL & FAT CHEMICAL CO., LTD.

# 温州みかんエキス

*CITRUS UNSHIU EXTRACT*

**骨粗鬆症予防食品素材**

**美白・美容食品素材**

**化粧品素材**

■**温州みかんエキス-P**

(粉末、食品用途)

■**温州みかんエキス-L**

(液体、食品用途)

■**温州みかんエキス-PC**

(粉末、化粧品用途)

■**温州みかんエキス-LC**

(液体、化粧品用途)

**オリザ油化株式会社**

ver. 3.0SJ

骨粗鬆症予防食品素材  
美白・美容食品素材  
化粧品素材  
**温州みかんエキス**  
CITRUS UNSHIU EXTRACT

## 1. はじめに

近年、科学の進歩と生活水準のアップに伴い、人類の寿命が伸びています。特に、わが国は世界第一位の長寿国となっています。しかし、健康で長生きできてこそ真の長寿国といえますが、残念なことに高齢者人口の増加に伴って、骨粗鬆症は年々増加の一途をたどっており、現在、骨粗鬆症患者の数は400～500万人といわれ、中でも、原発性骨粗鬆症に分類される閉経後骨粗鬆症は、50歳以上の更年期を過ぎた女性に高頻度に発症し、骨粗鬆症患者数の90%以上を占めることから、糖尿病に代表される生活習慣病と同様、現代社会において重要視されている疾患となっています。また、骨粗鬆症が原因で腰椎や大腿骨を骨折し、寝たきりの状態が長期化すると、痴呆を引き起こす危険性も有していることから、骨粗鬆症予防のための治療薬あるいは食品の早期の開発が望まれています。

骨粗鬆症は、骨（主として海綿骨）を形成するカルシウムやコラーゲンの減少による骨量の低下と、骨組織の微細構造の退行を引き起こす全身性の骨疾患であり、骨の疼痛が発生し、骨の脆弱性、骨折のリスクを伴うことを特徴としています。骨粗鬆症は、多くの因子が直接あるいは間接的に、また多面的に関与することによって発症すると考えられています。すなわち、閉経によるエストロゲンの分泌低下、カルシウム代謝調節ホルモン、カルシウム摂取量などの栄養的因子、適度な運動および重力などの機械的ストレスなどが複雑に関与しながら骨代謝に影響を及ぼしていると考えられています。また、人の骨は絶えず吸収と再形成を繰り返しており、この骨代謝過程で中心的な働きをしている細胞が骨形成を担当する骨芽細胞と骨吸収を担当する破骨細胞です。この骨芽細胞は老化と共に、細胞数が減少することが確認されています。また、骨組織の成長、維持及び修復は、骨形成速度と骨吸収速度とのバランスに依存しており、このバランスが崩れ、石灰化能が低下すると、骨吸収が骨形成を上回り骨量が減少し、骨粗鬆症やその他の疾患がもたらされます。

骨粗鬆症の治療薬としては、カルシウム、活性型ビタミンD<sub>3</sub>、エストロゲン、カルシトニン、イプリフラボン、ビタミンK<sub>2</sub>及びビスホスホネート関連化合物が用いられています。しかし、これら薬物は高価で、骨粗鬆症と診断されてはじめて使用が可能になるため、骨粗鬆症を予防することはできません。また、いずれの治療薬も治療効果が満足できるものではなく、カルシトニンについては薬剤の耐性が出現しやすく、経口投与できないという問題があります。また、ビタミンDについては十分な効果が得られないことや高カルシウム血症を生じやすいこと、ビスホスホネートについては骨形成を阻害してしまうという副作用があります。さらに、カルシウム剤については非常に大量の摂取を必要とする欠点を有しています。エストロゲン製剤も、副作用の発生という点では例外でなく、6ヶ月以上にわたる長期投与の間に、顔面紅潮、乳房痛、子宮や膣からの不正性器出血などの副作用が高頻度で発生します。このようなことから、治療薬ではなく、食品による骨粗鬆症予防が望まれています。

一方、近年、老若男女を問わず、美しく健康で若々しくありたいという願望は、ますます強くな

ってきています。しかし、加齢に伴い、老化の兆候は、体のいたるところに出てきます。特に、見た目でもわかりやすい皮膚に、顕著に出てきます。そして、女性にとって特に大切な皮膚は、弾力を失い、たるんでいきます。また、美容の観点から忘れてならないものが、美白です。近年、美白ブームにより、美しい肌＝白い肌という概念が定着してきています。色黒、色素沈着、シミは、紫外線、加齢、ストレスによるメラニンの発生が原因です。また、オゾンホールが増加により、紫外線が地表にとどく量も増加しています。この紫外線は、皮膚に影響を与え、メラニン産生以外にも、加齢に伴う、皮膚の老化に拍車をかけるのです。

オリザ油化では、温州みかんエキスに骨粗鬆症予防作用及び美容作用があることを確認し、特に女性にお勧めできる機能性食品素材として商品化いたしました。

## 2. 温州みかんとは

温州みかんの学名は *Citrus unshiu* Marc. です。英名は、原産地の鹿児島(薩摩)をとって、Satsuma、Satsuma Mandarin、Satsuma Orange、Unshiu Orange などと呼ばれています。

みかんの仲間は、世界でおよそ 900 種類あります。なかでも日本のみかんは、日本独自の品種で、初めて歴史に登場するのは、およそ 1200 年前です。古事記と日本書紀には、「天皇の命を受けた使者が、不老長寿の果物として中国から持ち帰ったのが橘(たちばな)」と記されています。これは、現在のみかんの木の原形と考えられています。そして 400 年前、突然変異によって日本独自の種無しみかんが誕生しました。中国の有名なみかん産地である、温州地方にあやかって「温州みかん」と呼ばれるようになりました。「熊本みかん」「愛媛みかん」「有田みかん」「静岡みかん」など、日本各地にさまざまなみかんがありますが、実はこれらはみな温州みかんです。

温州みかんは神農本草経の上品に、下記のように記載されています。

[ 起源 ] ミカン科のウンシュウミカンまたはその他近縁植物の成熟した果皮

[ 薬理作用 ] 中枢抑制作用

抗痙攣作用

抗炎症・抗アレルギー作用

[ 用途 ] 芳香性健胃，驅風去痰，鎮咳剤として食欲不振，嘔吐，瀉下，疼痛，咳などに応用する

また、陳皮(ちんぴ)、マンダリンオレンジピールは温州みかんの皮を乾燥したものであり、非常に品種の多い柑橘類のうち、マンダリンオレンジの種類に属することから、マンダリンとも呼ばれています。



温州みかん



温州みかん皮

### 3. 温州みかんエキス中の成分

温州みかんには、カロチノイド（-クリプトキサンチン、-カロチンなど）、クマリン（オーラプテンなど）、リモノイド（リモニンなど）、フラボノイド（タンゲレチン、ノビレチン、ヘスペリジンなど）などが含まれています。

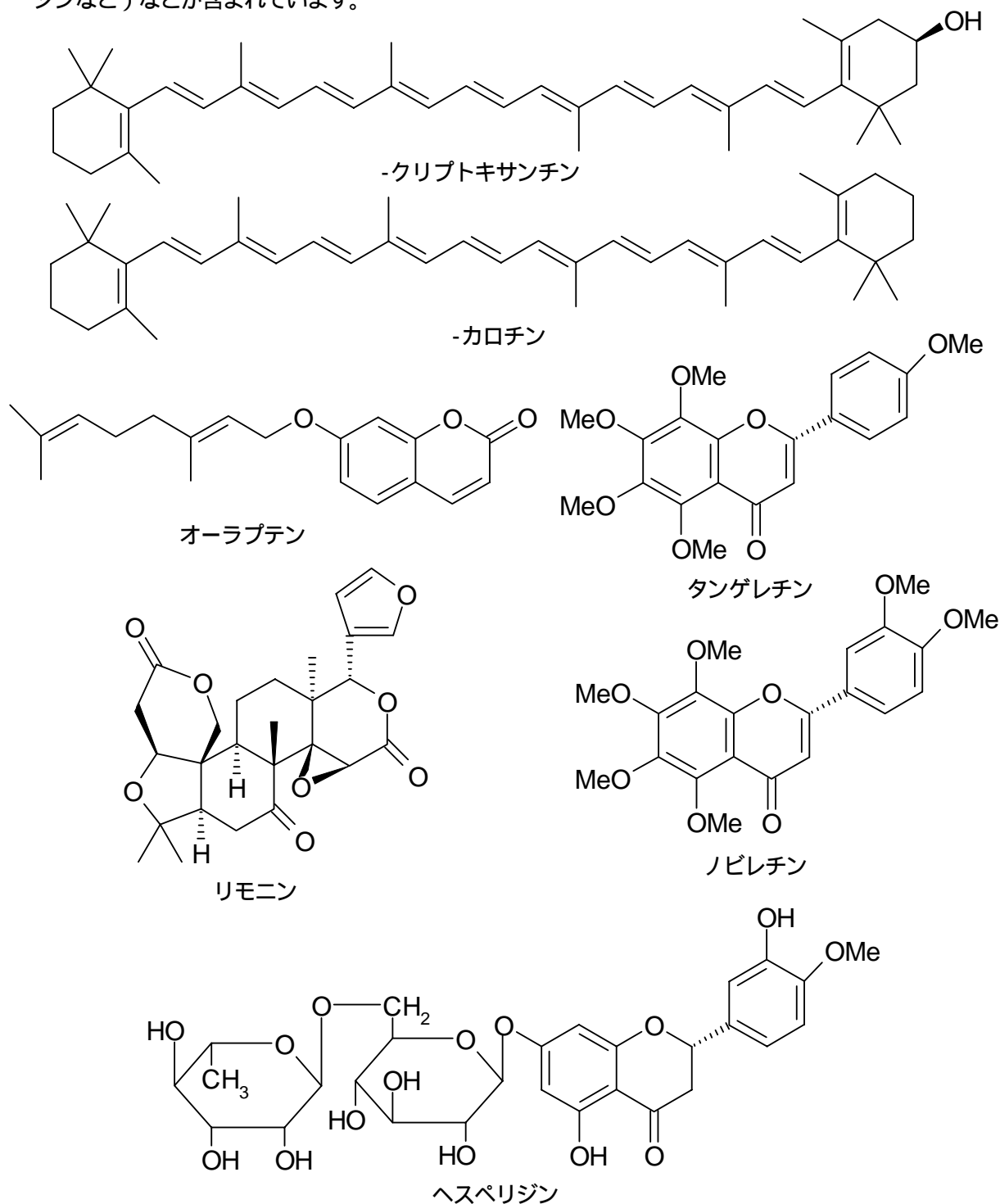


図1 温州みかんエキスに含まれる機能性成分

## 4. 発症メカニズム

### (1) 骨粗鬆症メカニズム

#### 骨のリモデリング

大人になると骨は固まって変化しないように見えますが、実際には約3~5ヶ月サイクルで新しい骨ができ、一年間に骨全体の約30%が生まれ変わっています。骨の細胞には、破骨細胞（骨を溶かす細胞）と骨芽細胞（骨を作る細胞）があります。古い骨が新しい骨に生まれ変わる時は、まず破骨細胞が古い骨を溶かします。この古い骨を溶かすことを「骨吸収」といいます。次に、骨芽細胞がコラーゲンなどを骨の表面に分泌して修復し、そこにカルシウムが付着して新しい骨が生まれます。この新しい骨をつくることを「骨形成」といいます。私たちの体内では、「骨吸収」と「骨形成」が連続して行われ、骨が生まれ変わっています（骨のリモデリング）(図2)。新しく骨をつくる力（骨形成）と古い骨を溶かす力（骨吸収）のバランスがとれていれば、骨の健康は維持されますが、バランスがくずれて骨を溶かす力（骨吸収）が強くなると、骨は弱くもろくなります。

#### 骨粗鬆症と閉経

「骨粗鬆症とは低骨量でかつ骨組織の微細構造が変化し、そのために骨が脆くなり骨折しやすくなった病態」と定義されます[原発性骨粗鬆症の診断基準（2000年度改訂版） Osteoporosis Japan 9 (1) :9-14, 2001]。以前は、背中や腰が曲がるのは老化現象で、年をとれば仕方のないことと考えられてきましたが、これは「骨粗鬆症」という病気のせいだということが最近わかってきました。

骨粗鬆症の「粗」は骨のあらい様子、「鬆」は松葉のようにまばらで向こう側が透けて見えるような状態、つまり骨に穴があいてスが入った状態を表しています。骨には緻密質と海綿質がありますが、スが入るのは内側の軟らかな海綿質の方です。骨からカルシウムが溶け出すと、まず重力のかからない横の骨梁が減り、次に縦の骨梁が減ります。こうしてできた隙間はだんだんに広がり、X線で見ると骨に大きな孔が見えるようになります。このように骨粗鬆症は、「骨からカルシウムが溶け出して孔があくため骨がもろくなり、この結果骨折をはじめさまざまな症状が現れる病気」です。

骨粗鬆症は大きく2つの型に分類されます。1つは、老人性骨粗鬆症といわれるもので、老化により骨形成が破骨のスピードに追いつかなくなることで起こります。これは女性ホルモンとの関係はなく、男性を含む75歳以上の高齢者に多く見られます。もう1つが閉経後骨粗鬆症といわれるもので、更年期をむかえた女性が閉経をきっかけに患います。原因は卵巣の機能停止による女性ホルモンの激減です。こうした女性ホルモンの減少による骨粗鬆症は、閉経後の女性に起こるだけでなく、女性ホルモンの分泌が著しく低下し、無月経や月経不順に悩む若い女性にもみられます。これは、卵巣の機能がうまく働かないためですが、その原因の多くは、ストレスや生活の乱れ、そして無謀なダイエットとも言われています。ダイエットにより栄養のバランスを崩し、女性ホルモンが減少した結果、若くして急激な骨量減少が認められるわけです。

では女性ホルモンとは、いったいどのような働きをもつのでしょうか。

卵巣から分泌される女性ホルモンには、2つの種類があります。1つは、エストロゲン（卵胞ホルモン）であり、もう1つはプロゲステロン（黄体ホルモン）です。この2つのホルモンは、妊娠と出産、そして女性の性成熟のほとんどの要素に関わっており、これらのホルモンが激減することで、女性のからだ全体がさまざまな影響を受けることは明らかです。なかでも、からだの根幹をなす骨の形成に大きく影響するのがエストロゲンの働きです。女性の成熟期の卵胞期中期においては、血液1ml中には普通100~120pg（ピコグラム：1兆分の1g）のエストロゲン（E2）が存在しますが、更年期には30~50pgくらいに落ち、やがて閉経とともに常に10pg以下にな

ります。すなわち、エストロゲンの分泌は20歳代から30歳代にかけてピークに達し、更年期に激減することになります。

一方、骨密度もエストロゲンに呼応して増減し、骨密度の減少に伴って、身長や腰に影響が出はじめます。エストロゲンの分泌量が骨密度に深く関与しているわけですが、どのような過程を経て骨密度が減少していくのかを下記に述べます。

閉経後、女性の卵巣機能が停止すると、まずエストロゲンの分泌が減少し、同時に腎臓では、腸管からのカルシウム吸収を促進させる作用をもつ活性化ビタミンDも減少していきます。その結果、腸管からのカルシウム吸収が著しく低下して血中カルシウムの濃度が下がるため、その濃度を一定に保つ役割を担う副甲状腺ホルモンが分泌されます。副甲状腺ホルモンは、破骨細胞を刺激して血中に不足したカルシウムを骨から溶出させる働きがあります。このとき、骨からのカルシウム吸収を抑制する働きをもつエストロゲンが分泌されないと、骨はどんどん血中に溶け出し、骨密度は減り、やがて骨粗鬆症をまねきます。

このように、エストロゲンという1つのホルモンが欠けるだけでも、精巧に仕組みられた骨代謝のサイクルに乱れが生じ、やがて大きな事態を引き起こしていくことになります。

女性の骨にとっていちばんの問題は、閉経をむかえるとエストロゲンの分泌が止まってしまうことです。骨の代謝には、前述のように活性化ビタミンDや副甲状腺ホルモン、また甲状腺ホルモンといったホルモンも関わっていますが、これらは分泌が少なくなることはあっても、まったくなくなることはないのです。

昔の女性は、妊娠・出産ができなくなる年齢に達し、閉経をむかえエストロゲンが分泌されなくなるころが平均寿命でした。しかし、現代では医学の進歩や生活環境の改善により、この年齢に達した女性も元気で生活できるようになりました。しかし、その反面、現代の女性は新たな問題を抱えることになります。それが、更年期障害、骨粗鬆症に代表されるエストロゲン欠乏症です。

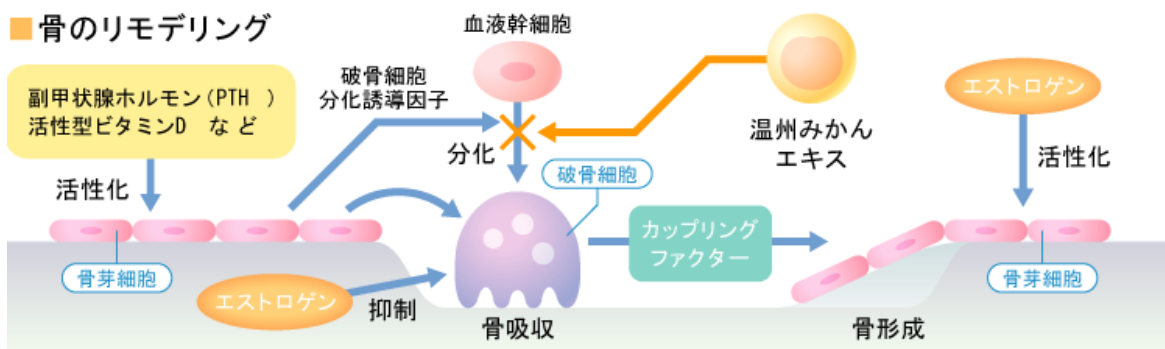


図2 骨のリモデリング

## (2) メラニン産生メカニズム

しみの原因は、皮膚にあるメラニン色素が沈着して起こるものです。しみの要因にはホルモンバランスの変化や肌荒れ、紫外線、老化等が挙げられますが、いずれも紫外線がからんでいます。紫外線を浴びると、紫外線を受けた表皮細胞から表皮の大部分を占める角化細胞が自らを守るために、

メラニンを製造する工場であるメラノサイトに向けて、情報伝達物質（エンドリセンやホスホリパーゼ）が送られます。これを受け手である、チロシナーゼという酵素がメラニンを生成するのです。生体内でチロシンというアミノ酸がチロシナーゼの作用で、ドーパになり、次にドーパキノンとなります。ドーパキノンからさらに酸化反応が進行し、ドーパクローム、5,6-ジヒドロキシインドール、インドール5,6-キノンを経てメラニンを形成します。表皮のSCF（幹細胞増殖因子）もシミの形成に大きな役割を果たすことが解明されました。その結果、皮膚に紫外線が当たると、初期にはSCFが、後期にはエンドセリンがそれぞれ色素細胞を活性化させ、メラニン生成を促進することがわかってきました。この一連の働きは、有害な紫外線を肌の内部まで侵入させないように、肌をメラニン色素で黒くすることによって守ろうとする体の自然な働きによるものです。ただし、肌の組織は通常28日周期で生まれ変わっているため、この新陳代謝がスムーズに行われると、このメラニン色素も何ヶ月かで古い細胞と共に外へ排出されてしまいます。しかし、年齢を重ねると、皮膚の新陳代謝が低下するため、このメラニン色素が外に排出されることなく、皮膚に沈着しやすくなるのです。

### ■メラニン生成メカニズム

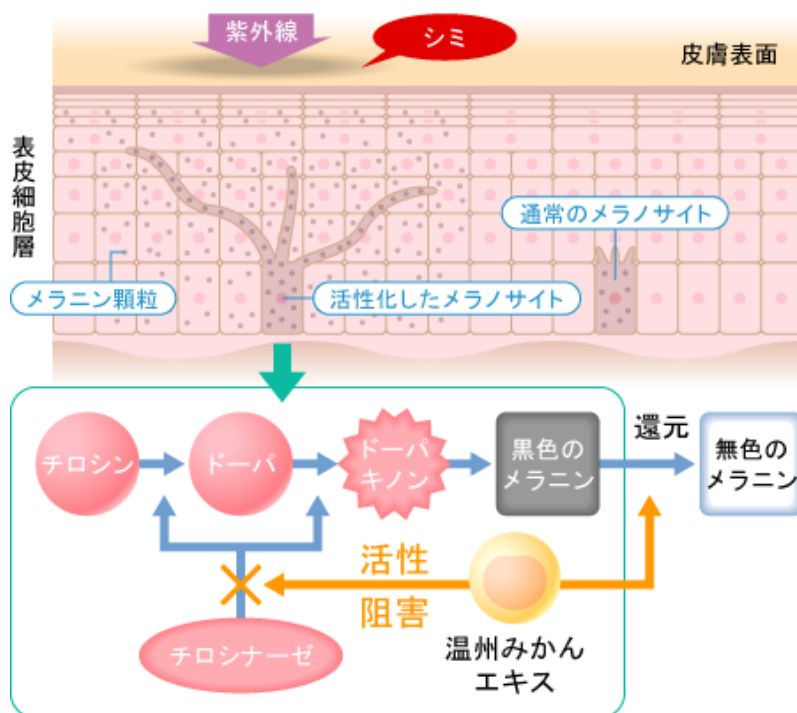


図3 メラニン産生メカニズム

## 5. 温州みかんエキスの機能性

### 骨粗鬆症予防作用

### 破骨細胞分化抑制作用

破骨細胞は2から数十の核を持つ直径20～100 μmの多核の巨細胞で、骨を溶解します。組織学的には酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ陽性多核細胞として確認できます。また、破骨細胞は主に海綿骨表面に埋没したように存在しています。破骨細胞は造血幹細胞から発生し、発生した前駆破骨細胞は破骨細胞へと分化し、最終的に幾つかの破骨細胞が融合し、多核の成熟破骨細胞が形成されます。破骨細胞が骨基質を溶解し(骨吸収)その後、骨芽細胞が骨基質を合成することによって、骨の形成や成長(モデリング)代謝(リモデリング)が起こると考えられています。破骨細胞は古い骨基質を溶解することにより、骨代謝を円滑に行い、骨の強度も維持していると考えられます。また、破骨細胞に核内エストロゲン受容体が存在し、直接エストロゲンが破骨細胞の活性を抑制することが報告されています。一方、エストロゲンはIL-6を介しても破骨細胞に作用しています。ところが、閉経後、破骨細胞の活性を抑制するエストロゲンの分泌が減少することで、骨芽細胞(骨形成に関わる細胞)と破骨細胞(骨吸収に関わる細胞)のバランスが崩れ、破骨細胞の骨吸収が活発になります。この破骨細胞の暴走が骨粗鬆症の原因の一つと考えられています。

このようなことから、骨粗鬆症の原因の一つと考えられる破骨細胞の分化を抑制すれば、破骨細胞の数が減少し、骨吸収が抑制されると考えられます。そこで、この温州みかんエキスについて骨粗鬆症発症原因の一つである破骨細胞の分化への影響を検討しました。試験方法は、破骨細胞培養キット(ホクドー株式会社製)を用いて行ないました。

図4に示すように、温州みかんエキスは濃度依存的に破骨細胞の分化を抑制することがわかりました。また、-クリプトキサンチンについては、0.05 および 0.5 μg/ml の濃度下で、破骨細胞分化抑制活性を示しました。この結果から、温州みかんエキスは破骨細胞分化抑制活性があり、その作用には -クリプトキサンチンが関与していると考えられます。

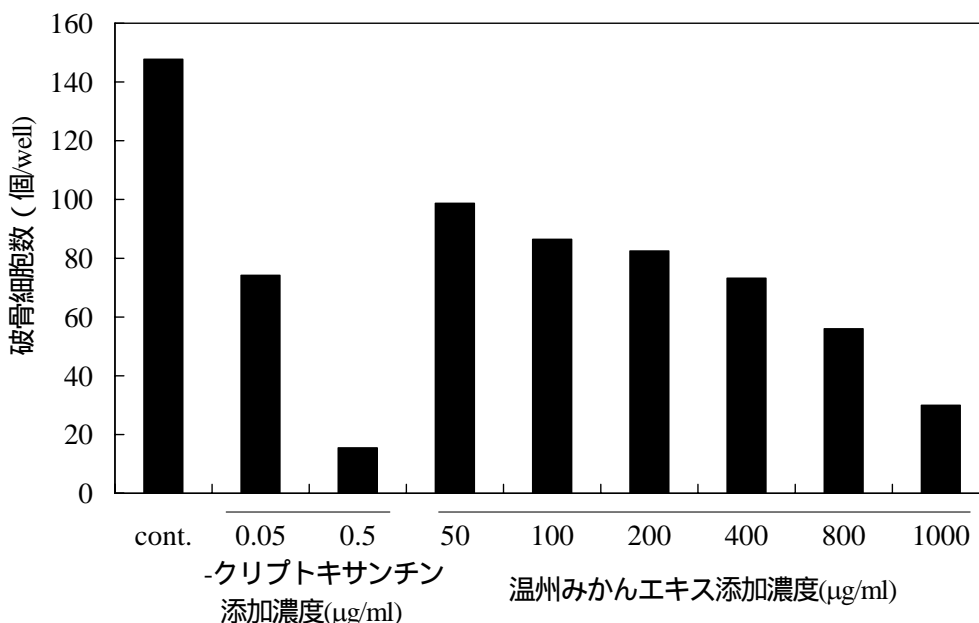


図4 温州みかんエキスによる破骨細胞分化抑制作用

## マウス卵巣摘出骨粗鬆症モデルを用いた骨粗鬆症予防作用の検討

温州みかんエキスがマウス卵巣摘出骨粗鬆症モデルに及ぼす影響を検討しました。

マウス(ICR、雌、5週齢)をエーテル麻酔下で、両卵巣を摘出してOVXマウスを作製し、同時に、オペによる影響がないことを確認するために、卵巣を摘出せずオペのみを施した偽オペマウス(Sham)も用意しました。オペ当日から7日間、粉末飼料(AIN-93G)を自由摂取させ、この間

の飼料の摂取量を記録し、1匹あたりの摂餌量が、OVX マウス、Sham マウスともに約 10 g/日であることを確認しました。

次に OVX マウスを 3 群に分け、第 1 群を Control 群とし、文献記載の飼料<sup>1,2)</sup> を 50%制限摂取させました (5 g/日/匹)。第 2 群には温州ミカンエキスを 1%配合した飼料を、第 3 群には 2%配合した飼料をそれぞれ 50%制限摂取させました (第 2 群: MX-1 群、第 3 群: MX-2 群)。また Sham マウスは第 4 群 (Sham 群) とし、標準飼料 AIN-96 を自由摂取させました。

その結果、以下に示すように、温州みかんエキスは、骨吸収を抑制し、骨密度を高め、骨の強度を強くすることで、骨粗鬆症をはじめとする骨疾患の予防と改善に非常に効果的であることが、明らかとなりました。

- 1) Man S. L., Tamaki H., Ohta Y., Katsuyama N., Chinen I. Effect of exercise on osteopenia caused by restricted food intake in rats. *J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*, **56**, 237-242 (2003).
- 2) Man S. L., Ohta Y., Katsuyama N., Tamaki H., Oku H., Chinen I. Effect of estrogen on osteoporosis caused by restricted food intake in rats. *J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*, **55**, 149-155 (2002).

## 尿中デオキシピリジノリン濃度

デオキシピリジノリンは骨吸収指標の一つです。骨粗鬆症をはじめとする骨疾患や閉経後のエストロゲン欠乏状態において骨吸収が進行すると、デオキシピリジノリンが有意に高値を示すことが報告されています。2週間経過後、各群から 4 例を無作為に選択し、非絶食・非絶水下で 24 時間蓄尿を行った後、得られた尿中のデオキシピリジノリン含量を ELISA 法で測定しました。さらに、4 週間経過後、同様の方法で尿中デオキシピリジノリン量を測定しました。その結果、温州みかんエキス 1%配合群において、顕著にデオキシピリジノリンが低下したことから、温州みかんエキスは骨量減少を抑制することが明らかとなりました。

表 1 温州みかんエキスによる卵巣摘出マウスの尿中デオキシピリジノリン濃度に対する影響

	2 週目 (ng/mL)	4 週目 (ng/mL)
Control	38.4 ± 4.4	22.7 ± 12.5
MX-1	<b>29.2 ± 7.0</b>	<b>16.5 ± 7.5</b>
MX-2	<b>33.6 ± 11.3</b>	23.9 ± 13.4
Sham	24.9 ± 0.5	19.0 ± 4.6

MX-1 群: 温州みかんエキス 1% 摂取群

MX-2 群: 温州みかんエキス 2% 摂取群

Sham : 偽オペマウス群

Mean ± SD, n=4

## 骨密度

4 週間飼育後、大腿骨を摘出し、-80 で保存後、骨幹端部 (海綿骨) および骨幹部 (皮質骨) の密度を、pQCT 法を用いて測定しました。表 2 に示すように、温州みかんエキス 2% 配合飼料を摂取した群の骨密度は、コントロール群より高くなりました。

表2 温州みかんエキスによる卵巣摘出マウスの骨密度に対する影響

	海綿骨(mg/cm <sup>3</sup> )	皮質骨(mg/cm <sup>3</sup> )
Control	297 ± 13	978 ± 38
MX-1	281 ± 46	987 ± 49
MX-2	<b>302 ± 28</b>	<b>994 ± 29</b>
Sham	521 ± 67	1117 ± 26

Mean ± SD, n=4

MX-1 群：温州みかんエキス 1% 摂取群

MX-2 群：温州みかんエキス 2% 摂取群

Sham : 偽オペマウス群

## 骨強度

4 週間飼育後、大腿骨を摘出し、-80 で保存後、骨幹端部（海綿骨）および骨幹部（皮質骨）の骨強度を、3 点曲げ試験により測定しました。表 2 に示すように、温州みかんエキス 2 % 配合飼料を摂取した群の骨強度は、コントロール群より明らかに高くなりました。

表3 温州みかんエキスによる卵巣摘出マウスの骨強度に対する影響

	骨破断力(× 10 <sup>-5</sup> N・m)	破断変位 (mm)
Control	54.7 ± 12.5	0.78 ± 0.31
MX-1	44.2 ± 10.3	0.70 ± 0.20
MX-2	<b>71.6 ± 26.2</b>	<b>1.07 ± 0.49</b>
Sham	82.3 ± 15.4	0.60 ± 0.07

Mean ± SD, n=4

MX-1 群：温州みかんエキス 1% 摂取群

MX-2 群：温州みかんエキス 2% 摂取群

Sham : 偽オペマウス群

## 美白・美容作用

### チロシナーゼ阻害作用

肌のくすみや色黒、シミは、メラニンが原因です。生体内では、チロシナーゼの働きでチロシンからドーパキノンを生じ、その後、酸化反応などが進行してメラニンを生成します。温州みかんエキスが、このチロシナーゼの働きを阻害することが、明らかとなりました。

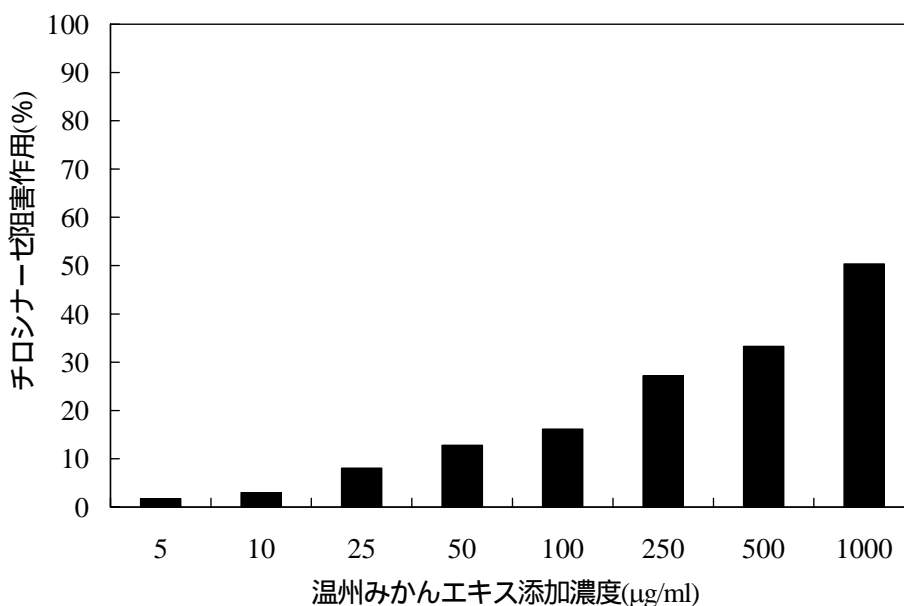


図5 温州みかんエキスによるチロシナーゼ阻害作用

### B16 メラノーマ細胞メラニン産生抑制作用

温州みかんエキスの美白効果を測定するために、マウスの B16 メラノーマ細胞を用いてメラニンの生成抑制効果を測定しました。温州みかんエキス添加培養系では、メラニンの生成が抑制されることが明らかとなりました。温州みかんエキスは、メラニン生成抑制作用を有することで、肌の美白作用を有すると考えられます。

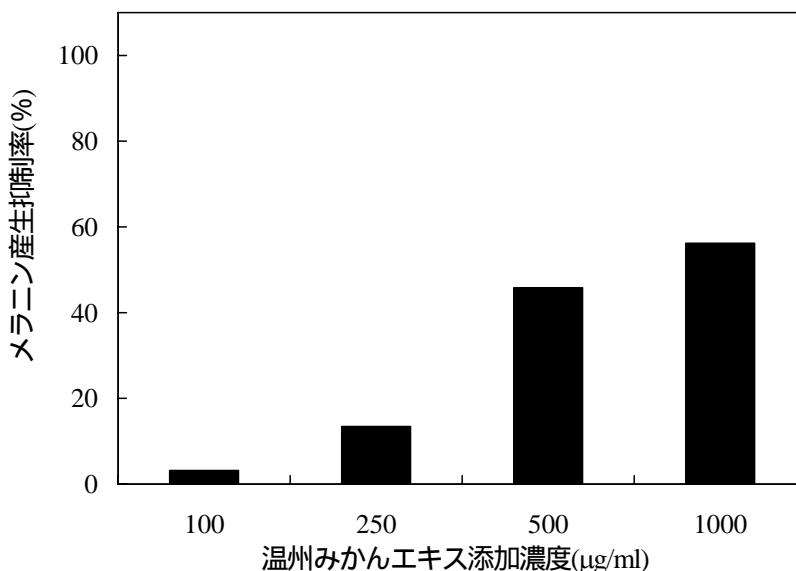


図6 温州みかんエキスによる B16 メラノーマ細胞メラニン産生抑制作用

### 褐色モルモットにおける色素沈着抑制作用（経口）

紫外線を浴びることで、メラノーマ細胞からメラニンが産生され皮膚が黒色化していきます。そこで、温州みかんエキスの紫外線惹起による皮膚の黒色化（色素沈着）への影響を検討しました。実験方法は、紫外線照射8日前から、検体をモルモットに経口投与しました。紫外線照射機（ソーラーシュミレーター）を用い、 $1000\text{mJ}/\text{cm}^2$ を3日間紫外線（UV - B）を照射し、照射開始後、0、4、6および10日目に分光色差計を用い、明度値（ $L^*$ 値）を測定しました。図7に示すように、温州みかんエキス800mg/kg摂取群で明らかな色素の沈着抑制が確認されました。



コントロール（温州みかんエキス0mg/kg摂取群）



温州みかんエキス800mg/kg摂取群

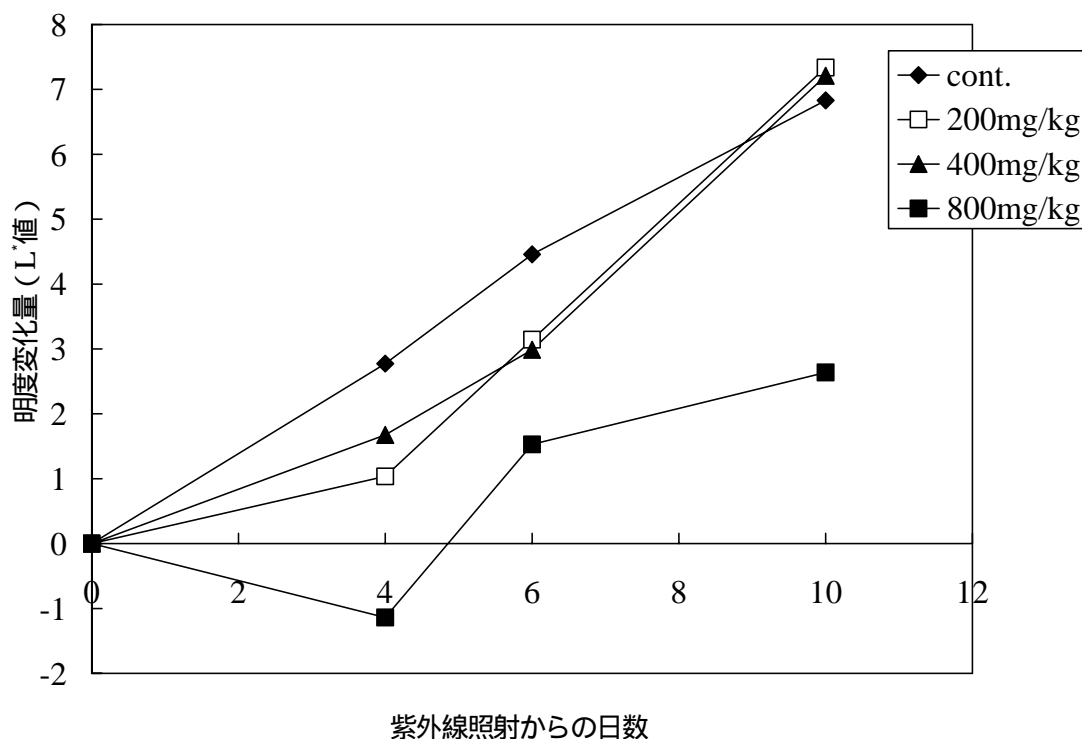


図7 温州みかんエキスによる色素沈着抑制作用

## 紫外線照射マウスの皮膚色素沈着に及ぼす作用（塗布および経口）

褐色モルモットを用い、経口摂取において、温州みかんエキスは紫外線照射による皮膚色素沈着抑制作用を有することが確認されました。次に、ヘアレスマウスを用いて、外用塗布および経口投与において、紫外線照射による皮膚色素沈着に及ぼす影響を、照射部位明度値測定、皮膚組織顕微鏡検査およびRT-PCRによりメラニン合成関連因子の tyrosinase tyrosinase related protein melanocortin receptor 1 endothelin A receptor および炎症関連因子の COX-2 の mRNA の発現量測定で調べました。

その結果、以下に示すように、温州みかんエキスの塗布および経口投与により、紫外線照射によるメラニン生成が抑制されました。その作用機序として、メラニン生成に関与するチロシナーゼやチロシナーゼ関連タンパクの発現抑制、フェオメラニンからユーメラニンの変換に関与する melanocortin receptor 1 の発現抑制が関与しているものと考えられます。一方、ケラチノサイトから分泌されるエンドセリンの受容体である endothelin A receptor の発現も抑制されていたことから、チロシンから始まるメラニン生成経路の前段階においても、温州みかんエキスは作用しているものと考えられます。さらに、COX-2 の発現抑制も見られたことから、抗炎症作用を有する可能性も示唆されました。

### 皮膚色素沈着に及ぼす作用

塗布において、紫外線照射により、Control 群ヘアレスマウス皮膚の L 値は Normal 群と比較して低下しました（表 4）。これに対し、温州みかんエキス（-クリプトキサンチン含量 0.5%）は 0.1 および 1% 塗布により L 値を Normal レベルに上昇させ、皮膚色素沈着抑制作用が示唆されました。その抑制作用はアルブチンに相当すると考えられました。図 8 の顕微鏡写真に示すように、紫外線照射により、Normal 群と比較して Control 群において、ヘアレスマウス皮膚のメラノサイト内にメラニンが多く蓄積されました。温州みかんエキス（0.1, 1%）およびアルブチン（1%）塗布により、メラノサイト内にメラニンの蓄積が抑制されました。

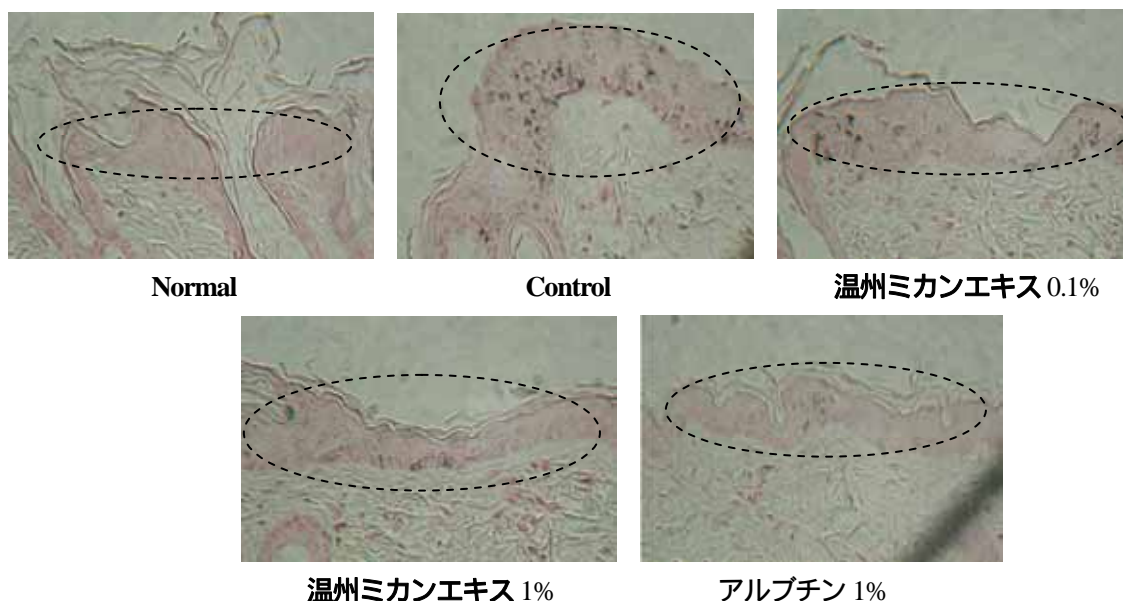


図 8 紫外線照射ヘアレスマウス皮膚の顕微鏡写真（塗布）  
（200 倍，フォンタナ・マッソン染色）

表4 温州みかんエキス塗布により紫外線照射によるヘアレスマウスの皮膚色素沈着に及ぼす影響(塗布)

	Conc. (%)	L 値
Normal	-	51.86±0.52
Control	-	49.01±1.01
温州みかんエキス	0.1	<b>52.42±1.11</b>
	1.0	<b>51.63±0.87</b>
アルブチン	1.0	<b>52.17±1.11</b>

平均値 ± 標準誤差 (n=5)

経口投与においては、紫外線照射により、Control 群ヘアレスマウス皮膚のL 値はNormal 群と比較して低下しました(表5)。これに対し、温州みかんエキス(-クリプトキサンチン含量0.5%)は10 mg/kg 投与により、L 値をNormal レベル以上に上昇させ、皮膚色素沈着抑制作用が示唆されました。その抑制作用は10 mg/kg のアルブチン投与より強いと考えられました。

表5 温州みかんエキスの紫外線照射によるヘアレスマウスの皮膚色素沈着に及ぼす影響(経口)

	Dose(mg/kg)	L 値
Normal	-	51.22±0.71
Control	-	49.25±0.36
温州みかんエキス	10	<b>52.34±0.72</b>
	100	49.36±1.92
アルブチン	10	<b>50.00±0.87</b>

平均値 ± 標準誤差 (n=5)

## メラニン合成関連因子および炎症関連因子 mRNA の変化

塗布において、紫外線照射により、Control 群において、ヘアレスマウス皮膚の tyrosinase ,tyrosinase related protein ,endothelin A receptor の mRNA 発現は、Normal 群と比較して明らかに上昇しました(表6)。これに対し、温州みかんエキスは1%塗布により、これらの mRNA 発現を抑制しました。COX-2 および endothelin A receptor に対しては、0.1%塗布においても抑制傾向が見られました。温州みかんエキス(1%)塗布群の mRNA 発現を、比較対照として使用したアルブチン(1%)との比較により、温州みかんエキスはアルブチンと同程度の活性を有するものと考えられます。

表6 紫外線照射部位の皮膚メラニン合成関連因子および炎症関連因子 mRNA の変化(塗布)

	Normal	Control	温州みかんエキス		アルブチン
			0.1%	1%	1%
Tyrosinase	0.26±0.06	1.00±0.14	1.25±0.23	<b>0.40±0.02</b>	<b>0.27±0.07</b>
Tyrosinase related protein	0.28±0.08	1.00±0.16	1.15±0.26	<b>0.39±0.03</b>	<b>0.32±0.10</b>
Melanocortin receptor 1	0.16±0.04	1.00±0.23	0.91±0.15	<b>0.23±0.01</b>	<b>0.25±0.07</b>
COX-2	0.51±0.16	1.00±0.18	<b>0.72±0.08</b>	<b>0.21±0.01</b>	<b>0.23±0.05</b>
Endothelin A receptor	0.23±0.04	1.00±0.21	<b>0.68±0.08</b>	<b>0.23±0.01</b>	<b>0.23±0.01</b>

経口投与においては、紫外線照射により、Control 群において、ヘアレスマウス皮膚の Melanocortin receptor 1、endothelin A receptor の mRNA 発現は、Normal 群と比較して上昇傾向を示しました(表7)。これに対し、温州みかんエキスは、濃度依存的にこれらの mRNA 発現抑制傾向が見られました。

表7 紫外線照射部位の皮膚メラニン合成関連因子および炎症関連因子 mRNA の変化 (経口投与)

	Normal	Control	温州みかんエキス (mg/kg)		アルブチン (mg/kg)
			10	100	10
Tyrosinase	0.92±0.04	1.00±0.03	1.06±0.01	1.11±0.09	0.94±0.07
Tyrosinase related protein	0.89±0.01	1.00±0.04	1.09±0.03	0.95±0.09	<b>0.84±0.01</b>
Melanocortin receptor 1	0.84±0.05	1.00±0.07	<b>0.75±0.02</b>	<b>0.61±0.03</b>	<b>0.45±0.02</b>
COX-2	1.88±0.07	1.00±0.03	0.92±0.01	0.95±0.04	<b>0.87±0.02</b>
Endothelin A receptor	0.92±0.02	1.00±0.03	<b>0.82±0.01</b>	<b>0.73±0.01</b>	0.95±0.02

### 細胞賦活作用

新生児真皮線維芽細胞 (NG1RGB 理化学研究所より分与) を 1%FBS (血清) を含有する培地に添加し、そこに温州みかんエキスを添加して培養後、細胞増殖率を測定しました。その結果、添加していない細胞 (cont.) と比べて、温州みかんエキスを添加した細胞では、明らかに増殖が確認されました。

温州みかんエキスは、真皮線維芽細胞の増殖を促し、皮膚の活性化、アンチエイジングの効果が期待できます。

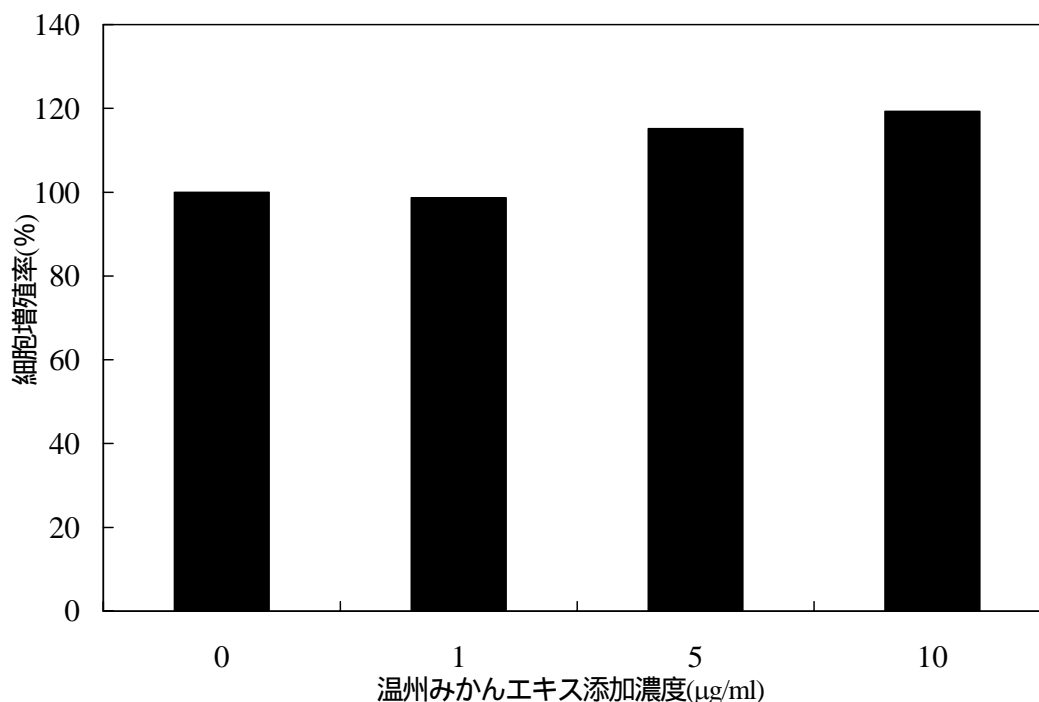


図9 温州みかんエキスによる細胞賦活作用

## 抗酸化作用

人の生体内では、活性酸素種（スーパーオキシド、ヒドロキシラジカルなど）の発生により細胞が損傷し、発ガンや炎症、老化促進などが起こります。特に皮膚では、シミ、ソバカス、シワなどの原因ともいわれています。

### DPPH ラジカル捕捉活性

抗酸化活性の指標としてラジカル消去能を測定しました。温州みかんエキスを添加すると、ラジカル消去能がみられました。温州みかんエキスには、活性酸素を原因とする生活習慣病の予防が期待できます。

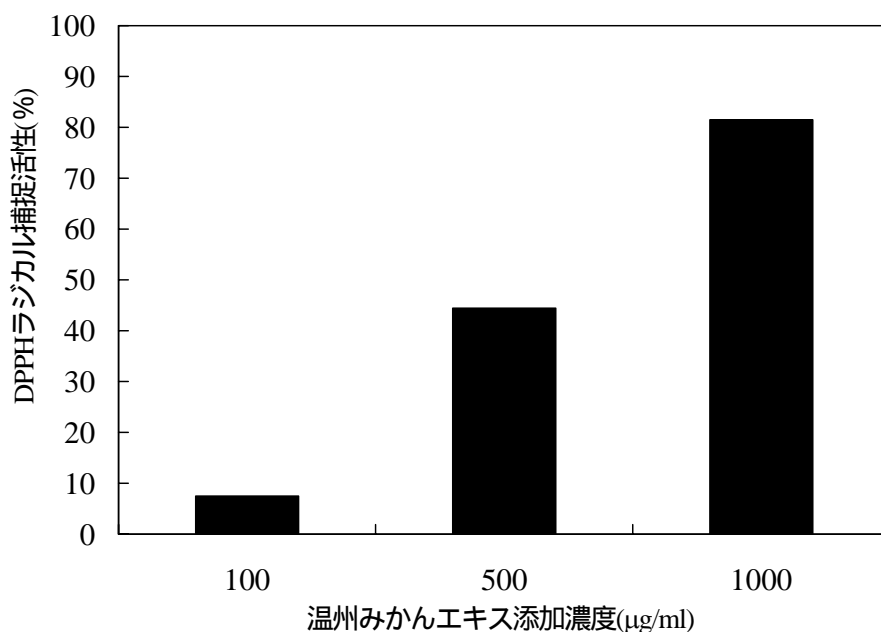


図10 温州みかんエキスによるDPPHラジカル捕捉活性

### SOD 様活性

SOD測定反応系に温州みかんエキスを添加すると、SOD様作用を示しました。温州みかんエキスには、活性酸素を原因とする生活習慣病の予防が期待できます。

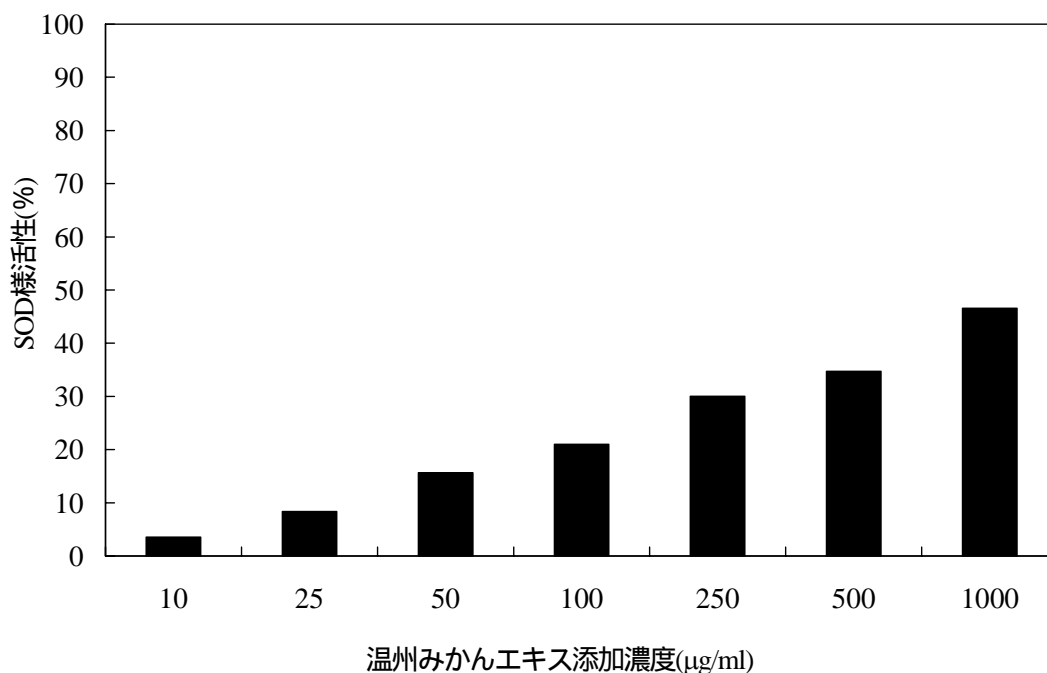
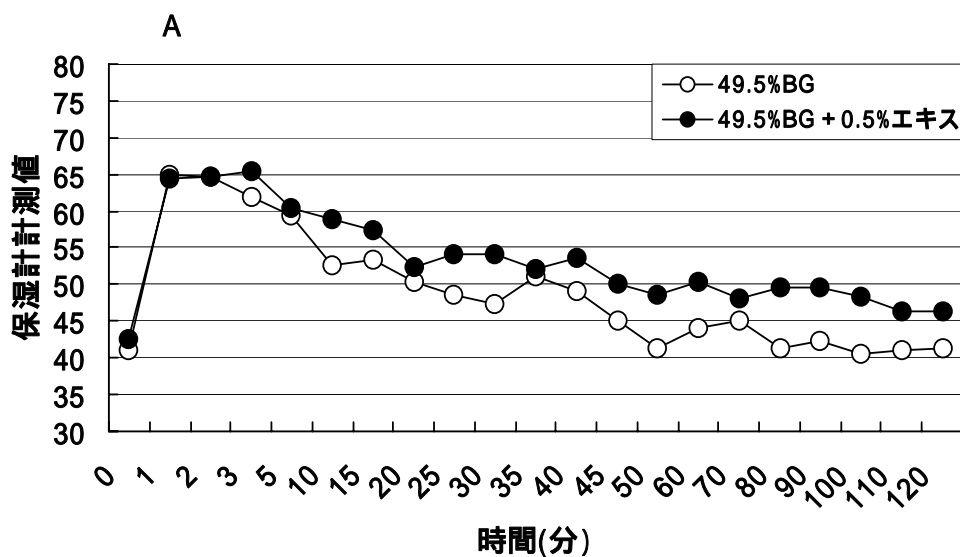


図 11 温州みかんエキスによる SOD 様活性

### 保湿作用

温州みかんエキスの保湿性を、自社製品(温州みかんエキス-LC、Lot No. Z-419)を用いて、人の皮膚に直接塗布することで評価しました。

1,3-ブチレングリコール(BG)は保湿剤として使われています。99%および49.5%BG水溶液のみを塗布した場合、ほぼ80分で塗布前の水分量に戻っていましたが、1%および0.5%温州みかんエキス溶液塗布では、2時間以上水分を保持していました。温州みかんエキスは高い保湿性を持つことが明らかになりました。(測定条件:温度26℃,湿度42%)。



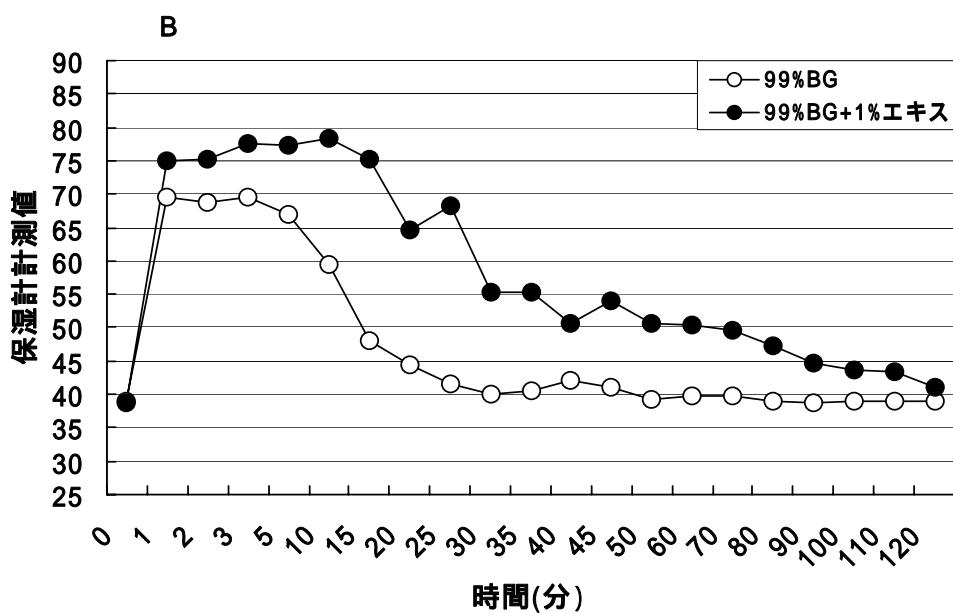


図 12 温州みかんエキス - LC の保湿作用

## 6. 温州みかんエキスの安定性

### 熱安定性

温州みかんエキスの熱安定性を検討した結果、-クリプトキサンチンが 100、30 分間の連続加熱によって劣化しました。飲料殺菌時の成分劣化にご注意ください。

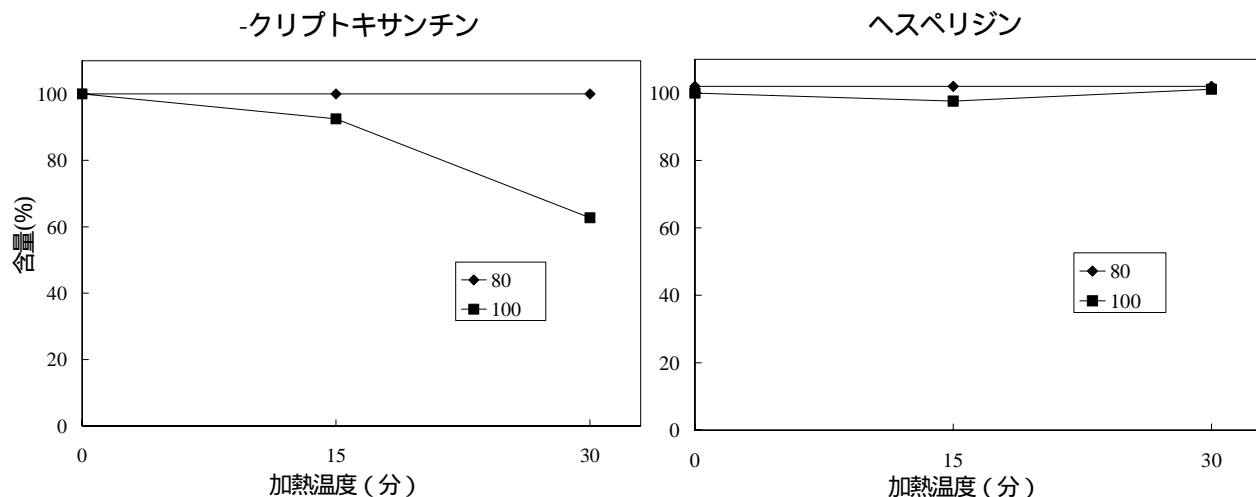


図 13 温州みかんエキスの熱安定性  
加熱前の値を 100%とした。

### pH 安定性

温州みかんエキスの -クリプトキサンチン及びヘスペリジンは、pH3 から 9 までの領域において安定です。通常の食品の範囲内では全く問題なくご使用いただけます。

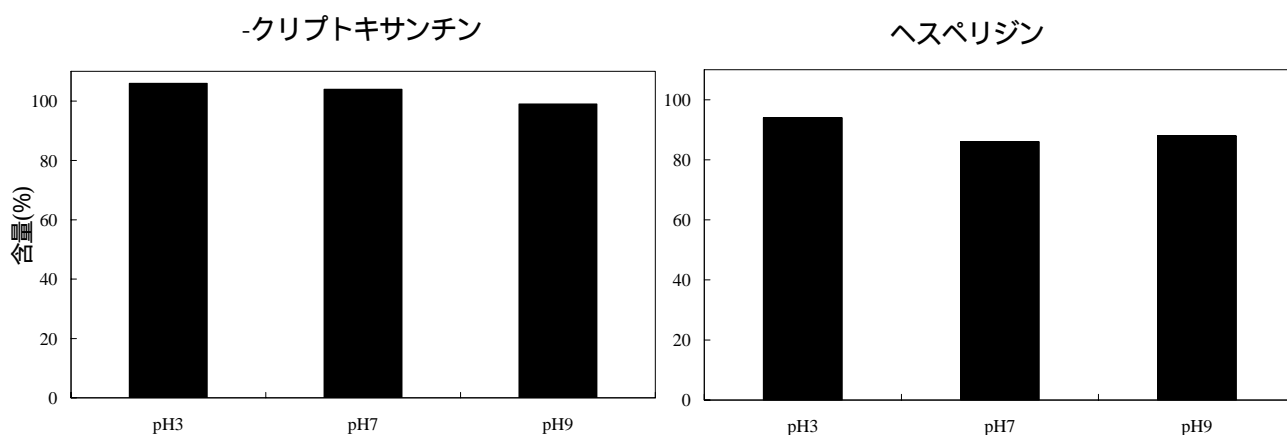


図 14 温州みかんエキスの pH 安定性  
pH 調製を行う前の値を 100%とした。

## 7. 温州みかんエキスの推奨摂取量

200～500 mg/日の摂取をおすすめします。

温州みかんエキスは、厚生労働省より食品として認められた製品です。食品として安心してお使いいただけます。

## 8. 温州みかんエキス栄養成分（100 g あたり）

分析項目	温州みかんエキス-P	注	分析方法
水分	1.59 g		減圧加熱乾燥法
たんぱく質	0.78 g	1	ケルダール法
脂質	2.16 g		酸分解法
灰分	0.09 g		直接灰化法
糖質	95.38 g	2	
エネルギー	404 kcal	3	修正アトウォーター
食物繊維	0		ブロスキー法
ナトリウム	3.0 mg		原子吸光光度法

注1. 窒素・たんぱく質換算係数: 6.25

2. 栄養表示基準（平成8年厚生省告示146号）による

計算式:  $100 - (\text{水分} + \text{たんぱく質} + \text{脂質} + \text{灰分} + \text{食物繊維})$

3. 栄養表示基準（平成8年厚生省告示146号）による

エネルギー換算係数: たんぱく質, 4; 脂質, 9; 糖質, 4

試験依頼先 株式会社エスアールエル

試験成績書発行年月日 平成16年9月2日

依頼番号 第200408200016号

## 9. 温州みかんエキスの安全性

### 残留農薬

温州みかんエキスについて、食品衛生法および農薬取締法に準じて、447項目の農薬の有無を調べました。その結果、全項目について基準値（検出限界値）以下であることが判明しました。

試験依頼先: 株式会社マシス

試験成績書発行年月日: 平成19年1月24日

依頼番号: 9617

### 急性毒性（LD<sub>50</sub>）

体重30g前後、5週齢のICR系雄性マウスに温州みかんエキスを5000mg/kgの用量で経口投与し、温度23±2、湿度50±10%、餌、水自由摂取の条件下で14日間飼育しました。コントロール群との比較を行なったところ、異常な体重変化はみられず、また試験終了後の剖検においても臓器に異常は認められませんでした。従って、マウスに対する温州みかんエキスのLD<sub>50</sub>は5000 mg/kg以上です。

## 10. 温州みかんエキスの応用例

利用方法	具体例
健康食品	ソフトカプセル、錠剤、ハードカプセル、等
食品	キャンディー、チューイングガム、グミ、錠菓、クッキー、チョコレート、ウエハース、ゼリー、ドリンク、等
化粧品	石鹸、洗顔料、シャンプー、リンス、化粧水、ローション、ファンデーション、リップクリーム、口紅、歯みがき等

## 11. 荷姿

温州みかんエキス-P (粉末、食品用途)  
 温州みかんエキス-PC (粉末、化粧品用途)

5kg 内装：アルミ袋  
 外装：ダンボール包装

温州みかんエキス-L (液体、食品用途)  
 温州みかんエキス-LC (液体、化粧品用途)

5kg 内装：キュービータナー  
 外装：ダンボール包装

## 12. 保管方法

高温多湿を避け、室温，暗所に密封状態で保管して下さい。

## 13. 温州みかんエキスの表示例

### 温州みかんエキス-P

表示例：温州みかん抽出物又は、温州みかんエキス(30%)及び、シクロデキストリン(70%)

### 温州みかんエキス-L

表示例：還元澱粉糖化物及び、温州みかん抽出物又は、温州みかんエキス及び、グリセリン、酵素分解レシチン(大豆由来) ショ糖脂肪酸エステル

\* 食品表示については所轄の保健所及び，地方農政局にご確認下さい。

### 温州みかんエキス-PC

表示名称： シクロデキストリン、ウンシュウミカン果皮エキス

INCI名： Citrus Unshiu Peel Extract

### 温州みかんエキス-LC

表示名称： BG, ウンシュウミカン果皮エキス

INCI名： Butylene Glycol

Citrus Unshiu Peel Extract

## 試験方法

### 図4 破骨細胞分化抑制試験

破骨細胞培養キット（ホクドー株式会社製）を用い、すなわち、ラット由来の破骨細胞（パイアル2本） $4 \times 10^6$ を10mlのM-CSF、RANKLを含有した専用培養メEDIUMに移して浮遊液を調製した後、96穴のplate（48穴×2枚）へ100 $\mu$ lづつ分注して、37 $^{\circ}$ C、5% CO<sub>2</sub>下で培養した。24時間後、 $\alpha$ -クリプトキサンチン（0.05、0.5 $\mu$ g/ml）、温州みかんエキス（0~1000 $\mu$ g/ml）を添加した。4日間継続培養した後、キットに添付のTRAP染色試薬を用いて破骨細胞を染色し、細胞数を計測した。

### 表1~3 卵巣摘出骨粗鬆症マウスに対する作用評価

マウス（ICR、雌、5週齢）をエーテル麻酔下で、両卵巣を摘出してOVXマウスを作製した。同時に、卵巣を摘出せずオペのみを施した偽オペマウス（Sham）も用意した。オペ当日から7日間、粉末飼料（AIN-93G）を自由摂取させ、この間の飼料の摂取量記録し、1匹あたりの摂取量が、OVXマウス、Shamマウスともに約10g/日であることを確認した。次にOVXマウスを3群に分け、第1群をControl群とし、下記組成の飼料を文献にもとづき50%制限摂取させた（5g/日/匹）、第2群には温州みかんエキスを1%配合した飼料を、第3群には2%配合した飼料をそれぞれ50%制限摂取させた（第2群：MX-1群、第3群：MX-2群）、またShamマウスは第4群（Sham群）とし、AIN-96を自由摂取させた。2週間経過後、各群から4例を無作為に選択し、非絶食・非絶水で24時間蓄尿を行った後、得られた尿中のデオキシピリジノリン含量をELISA法で測定した。さらに、4週間経過後、同様の方法で尿中デオキシピリジノリン量を測定した。

続いてマウスをエーテル麻酔下で、腹部大動脈から採血を行って血清を分離し、血中酒石酸耐性酸フォスファターゼをELISA法（Mouse TRAP Assay、Suomen Bioanalytikka Oy SBA Sciences、フィンランド）で測定した。また、大腿骨を摘出し、-80 $^{\circ}$ Cで保存後、骨幹端部（海綿骨）および骨幹部（皮質骨）の密度を、pQCT法を用いて測定した。骨強度は、3点曲げ試験により測定した。

### 図5 チロシナーゼ阻害試験

40mMリン酸緩衝液（pH:6.8）1360 $\mu$ L、0.4mg/mL-DOPA（ACROS社）500 $\mu$ LおよびDMSOに溶解したサンプル40 $\mu$ Lを混合し、ここにチロシナーゼ（sigma社、マッシュルム由来）100 $\mu$ L（300units/mL）を添加して、室温で5分間反応させた。その後、490nmにおける吸光度を測定した。

### 図6 B16メラノーマ細胞におけるメラニン産生抑制試験

B16メラノーマ細胞を0.1%グルコサミン含有培地で前培養した。白色化を確認した後、6穴プレートに2mMテオフィリン含有培地で $3 \times 10^5$  cells/mlの濃度に調製した細胞懸濁液を2ml加え、そこにサンプルを100 $\mu$ g/ml添加し、3日間培養した。培養終了後、細胞を回収し、0.1%Triton×100含有1N NaOHを加え、100 $^{\circ}$ C 30分間加熱溶解後、マイクロプレートリーダーを用い、415nmの吸光度を測定した。

### 図7 褐色モルモットにおける紫外線照射による色素沈着抑制試験

紫外線照射8日前から、検体をモルモットに経口投与した。紫外線照射機（ソーラーシュミレーター）を用い、1000mJ/cm<sup>2</sup>を3日間紫外線（UV-B）を照射し、照射開始後、0、4、6および10日目に分光色差計を用い、明値（L'値）を測定した。

### 図8、表4,5,6,7 紫外線照射マウスの皮膚色素沈着抑制試験

温州みかんエキス（ $\alpha$ -クリプトキサンチン：0.5%）を白色ワセリンに0.1または1%になるよう

に混合し、塗布用軟膏とした。ヘアレスマウス (Hos; HRM2, 5週齢) を12日間予備飼育してから使用した。マウスの背部正中線上, 中程の皮膚に, ソーラーシュミレータを用いて UVB (160 mJ/cm<sup>2</sup>) を照射し, 直後に軟膏 (0.1 mL) を照射部位に塗布した (経口投与については, 投与 2 時間後, 紫外線照射を行なった) この操作を 7 日間繰り返し, 8~15 日目においては UVB を 320 mJ/cm<sup>2</sup> にあげて照射した。16 日目に, 分光光度色差計を用いて照射部位明度値 (L) を測定した。次に 照射部位の皮膚を摘出し 顕微鏡検査用標本を作製するとともに RNeasy™ Protect Mini Kit を用いて RNA を抽出し, RT-PCR によりメラニン合成関連因子の tyrosinase, tyrosinase related protein, melanocortin receptor 1, endothelin A receptor および炎症関連因子の COX-2 の mRNA の発現を調べた。

#### 図9 線維芽細胞賦活試験

NG1RGB 細胞を  $2 \times 10^4$  cells/well の細胞密度で 1% FBS 含有 MEM 培地にサスペンドし, 96 穴プレートに播種した。24 時間後に所定濃度のサンプルを含有する培地に交換した。さらに 48 時間後, MTT アッセイにより細胞増殖率を評価した。

#### 図10 DPPH ラジカル捕捉試験

温州みかんエキスを 70% エタノールに溶解し試験を行った。温州みかんエキスを DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) 溶液に添加し, DPPH 溶液の退色を波長 492 nm における吸光度で測定した。

#### 図11 SOD 様活性評価

温州みかんエキスを蒸留水に溶解し試験を行った。SOD テストワコーキットを用いて測定を行った。

#### 図12 保湿性試験

温州みかんエキス - LC (温州みかんエキス 1%) および蒸留水で 2 倍希釈した温州みかんエキス - LC (温州みかんエキス 0.5%) を用いた。Control として, 99% と 49.5% の 1, 3 - ブチレングリコール (BG) を用いた。これらのサンプル溶液を, 人の左上腕内側に 1 滴 (50 μL) 塗布し, 2 cm 四方に伸ばし, 1 分間皮膚に浸透させた。表面部分に浮いてる溶液をペーパーで吸い取り, その 1 分後から温度 26 °C, 湿度 42% の条件下で水分計 Comeometer CM825 (Courage-Khazaka Electronics GmbH) をもちいて表皮水分量を測定した。

## 製品規格書

製品名

### 温州みかんエキス-P

食品添加物製剤

本品は、ミカン科ウンシュウミカン (*Citrus unshiu*) の果皮からエタノールで抽出して得られた粉末である。本品は定量するとき、 $\gamma$ -クリプトキサンチンを  $1000 \mu\text{g}/100\text{g}$  以上、ヘスペリジンを 0.3%以上含む。

性状 淡黄色の粉末で、わずかに特有なにおいがある。

<u>-クリプトキサンチン含量</u>	1000 $\mu\text{g}/100 \text{ g}$ 以上	(HPLC)
<u>ヘスペリジン含量</u>	0.3 % 以上	(HPLC)
<u>乾燥減量</u>	10.0 % 以下	(衛生試験法、1 g、105、2時間)
<u>純度試験</u>		
(1) 重金属	10 ppm 以下	(食品添加物公定書、一般試験法、 重金属試験法)
(2) ヒ素	1 ppm 以下	(食品衛生検査指針、ヒ素試験法)
<u>一般生菌数</u>	$1 \times 10^3$ 個 /g 以下	(衛生試験法、標準寒天培地)
<u>真菌数</u>	$1 \times 10^2$ 個 /g 以下	(衛生試験法、ポテトデキストロス寒 天培地クロラムフェニコール添加)
<u>大腸菌群</u>	陰性	(衛生試験法、BGLB 培地)

<u>組成</u>	<u>成分</u>	<u>含有量</u>
	温州みかん抽出物	30 %
	シクロデキストリン	70 %
	合計	100 %

## 製品規格書

製品名

**温州みかんエキス-L**

食品

本品は、ミカン科ウンシュウミカン (*Citrus unshiu*) の果皮からエタノールで抽出して得られたものを乳化させた水溶性液体である。本品は定量するとき、 $\gamma$ -クリプトキサンチンを 330  $\mu$ g/100g 以上、ヘスペリジンを 0.10% 以上含む。

<u>性状</u>	淡黄色の液体で、わずかに特有なにおいがある。	
<u><math>\gamma</math>-クリプトキサンチン含量</u>	330 $\mu$ g/100 g 以上	(HPLC)
<u>ヘスペリジン含量</u>	0.10 % 以上	(HPLC)
<u>純度試験</u>		
(1) 重金属	10 ppm 以下	(食品添加物公定書、一般試験法、 重金属試験法)
(2) ヒ素	1 ppm 以下	(食品衛生検査指針、ヒ素試験法)
<u>一般生菌数</u>	$1 \times 10^3$ 個 /g 以下	(衛生試験法、標準寒天培地)
<u>真菌数</u>	$1 \times 10^2$ 個 /g 以下	(衛生試験法、ポテトデキストロース寒 天培地クロラムフェニコール添加)
<u>大腸菌群</u>	陰性	(衛生試験法、BGLB 培地)

<u>組成</u>	<u>成分</u>	<u>含有量</u>
	還元澱粉糖化物	58.0 %
	精製水	20.0 %
	温州みかん抽出物	10.0 %
	グリセリン	10.0 %
	酵素分解レシチン (大豆由来)	1.5 %
	ショ糖脂肪酸エステル	0.5 %
	合計	100.0 %

## 製品規格書

製品名

### 温州みかんエキス-PC

化粧品

本品は、ミカン科ウンシュウミカン (*Citrus unshiu*) の果皮からエタノールで抽出して得られた粉末である。本品は定量するとき、 $\gamma$ -クリプトキサンチンを 1000  $\mu\text{g}/100\text{g}$  以上、ヘスペリジンを 0.3%以上含む。

性状 淡黄色の粉末で、わずかに特有なにおいがある。

<u>-クリプトキサンチン含量</u>	1000 $\mu\text{g}/100\text{g}$ 以上	(HPLC)
<u>ヘスペリジン含量</u>	0.3 % 以上	(HPLC)
<u>乾燥減量</u>	10.0 % 以下	(1 g、105、2時間)
<u>純度試験</u>		
(1) 重金属	10 ppm 以下	(第 2 法)
(2) ヒ素	1 ppm 以下	(第 3 法)
<u>一般生菌数</u>	$1 \times 10^2$ 個 /g 以下	(衛生試験法、標準寒天培地)
<u>真菌数</u>	$1 \times 10^2$ 個 /g 以下	(衛生試験法、ポテトデキストロース寒天培地クロラムフェニコール添加)
<u>大腸菌群</u>	陰性	(衛生試験法、BGLB 培地)

<u>組成</u>	<u>成分</u>	<u>含有量</u>
	シクロデキストリン	70 %
	ウンシュウミカン果皮エキス	30 %
	合計	100 %

この規格及び試験方法において、別に規定するものの他、外原規通則及び一般試験法を準用するものとする。

## 製品規格書

製品名

温州みかんエキス-LC

化粧品

本品は、ミカン科ウンシュウミカン (*Citrus unshiu*) の果皮から 1,3-ブチレングリコール(BG) で抽出して得られた溶液である。

**性状** 淡黄色の液体で、無臭または、わずかに特有なにおいがある。

**確認試験**

ポリフェノール類 本品 0.5ml を、2.0ml の水に加え、フォーリンデニス試薬 0.2ml と飽和炭酸ナトリウム溶液 0.4ml を加えるとき、液は青色を呈する。

**純度試験**

(1) 重金属 10 ppm 以下 (第 2 法)

(2) ヒ素 1 ppm 以下 (第 3 法)

**一般生菌数**  $1 \times 10^2$  個/g 以下 (衛生試験法、標準寒天培地)

**真菌数**  $1 \times 10^2$  個/g 以下 (衛生試験法、ポテトデキストロース寒天培地クロラムフェニコール添加)

**大腸菌群** 陰性 (衛生試験法、BGLB 培地)

**組成**

成分	含有量
BG	99 %
ウンシュウミカン果皮エキス	1 %
合計	100 %

この規格及び試験方法において、別に規定するものの他、外原規通則及び一般試験法を準用するものとする。

商品企画からOEM生産まで  
お気軽に、ご相談ください。

オリザ油化は、健康に役立つ機能性をもつ  
食品素材の開発をめざしています。  
多品種の機能性食品素材を生産し、多くの  
食品情報を有しております。  
お気軽にお問い合わせください。

製造発売元：オリザ油化株式会社

本社

〒493-8001 愛知県一宮市北方町沼田 1 番地  
TEL(0586)86-5141(代表) FAX(0586)86-6191  
URL/<http://www.oryza.co.jp/>  
E-mail: [info@oryza.co.jp](mailto:info@oryza.co.jp)



東京営業所

〒101-0041 東京都千代田区神田須田町 1-24-10 大東京ビル5F  
TEL (03)5209-9150 FAX (03)5209-9151 E-mail: [tokyo@oryza.co.jp](mailto:tokyo@oryza.co.jp)

「本資料は、学術的なデータ等に基づき作成しておりますが、当該製品を配合した消費者向け製品への表現については、健康増進法や薬事法等の関連法規に従うようご注意ください。」

- \* 本書の無断複写及び、流用は、著作権法上の例外を除き、禁じられています。
- \* 本カタログに記載された内容は、都合により変更させていただくことがあります。

\* 今回の改訂箇所

- ・美容・美白作用新データ追加 (P12-14, 21, 22)

制定日 2004年10月5日  
改訂日 2009年10月3日



ORYZA OIL & FAT CHEMICAL CO., LTD.