

# フコキサンチン

## FUCOXANTHIN

メタボリック対応・生体内抗酸化

美容食品素材・化粧品素材

フコキサンチン-5

(油液、食品用途)

フコキサンチン-1

(油液、食品用途)

フコキサンチン-P1

(粉末、食品用途)

フコキサンチン-WSP0.1

(水溶性粉末、食品用途)

フコキサンチン-5C

(油液、化粧品用途)

フコキサンチン-1C

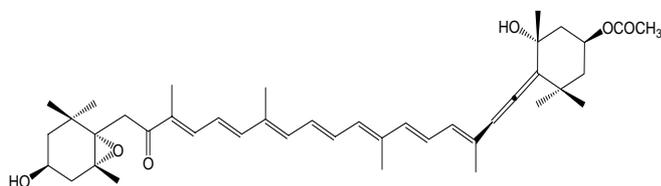
(油液、化粧品用途)

フコキサンチン-PC1

(粉末、化粧品用途)

フコキサンチン-WSPC0.1

(水溶性粉末、化粧品用途)



オリーザ油化株式会社

ver. 3.1 SJ

メタボリック対応・美容食品素材

# フコキサンチン FUcoxanthin

## 1. はじめに

昆布は、藍藻類・珪藻類・緑藻類・褐藻類・紅藻類などの種類に分類される海藻のうち、褐藻類に属する海藻です。昆布は全世界で生育しており、北半球に26属、南半球に9属が確認されています。フコキサンチンの原料である真昆布は、高級品として知られています。

昆布は、日本、中国、韓国、ハワイなど太平洋の島々や沿岸地域でよく食べられています。日本においては、古くから神仏へのお供え物や税として重宝されており、船舶技術の発展とともに全国へ広がっていきました。



図1 真昆布と収穫の様子

## 2. フコキサンチンとは

フコキサンチンは、昆布・ひじき・ワカメなどの褐藻類のみに微量に含まれ、非プロビタミンA類のカロテノイドの一種でキサントフィルに属します。フコキサンチンは、図2に示すように、アレン構造、エポキシドおよびヒドロキシル基を有します。近年、カロテノイド類の健康食品としての機能性研究が盛んな中フコキサンチンの機能性研究も進んでおり、これまでに抗肥満・抗糖尿病作用<sup>1-6</sup>、抗がん作用<sup>7-15</sup>、生体内抗酸化作用<sup>16-17</sup>、血管新生抑制作用<sup>18</sup>及び抗炎症作用<sup>19</sup>などが報告されています。

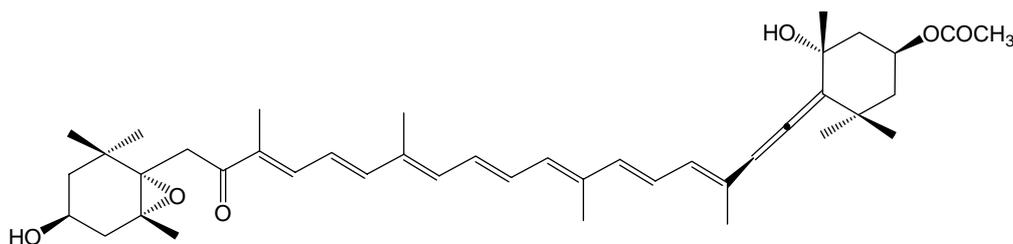


図2 フコキサンチンの構造式

オリザ油化は、「生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業（農研機構・生研センター平成18～22年度）において、神戸大学大学院農学研究科金沢教授や株式会社小倉屋山本、株式会社日本食品開発研究所と協力し、独自の高度な天然物抽出精製技術を開発し、褐藻類の真コンブから高濃度フコキサンチンを抽出することに成功しました。また独自の評価を行ったところ、フコキサンチンの新たな機能として、肌の新陳代謝に関与する各種酵素に対する阻害活性（コラーゲナーゼ阻害、ヒアルロニダーゼ阻害およびエラスターゼ阻害）とコラーゲン産生促進作用を見出しました。また、チロシナーゼ阻害作用、メラノーマ細胞におけるメラニン産生抑制作用、皮膚紫外線照射モルモットにおける色素沈着改善作用、さらにアクネ菌由来リパーゼ阻害作用も明らかにしており、美白・美肌作用も期待できます。フコキサンチンは、美容作用（美肌、美白、抗ニキビ）および抗メタボリックシンドローム作用（抗肥満、抗糖尿病）を訴求した新しい機能性食品・化粧品素材として、提供できるものと考えています。

本カタログでは、フコキサンチンの抗メタボリックシンドローム作用（抗肥満・抗糖尿病）、美容作用（美肌、美白、抗ニキビ）について主として紹介します。

### 参考文献：

- 1) Maeda H, Tsukui T, Sashima T, Hosokawa M, Miyashita K. Seaweed carotenoid, fucoxanthin, as a multi-functional nutrient. *Asia Pac J Clin Nutr.* **17** (Suppl 1): 196-9 (2008).
- 2) Maeda H, Hosokawa M, Sashima T, Funayama K, Miyashita K. Effect of medium-chain triacylglycerols on anti-obesity effect of fucoxanthin. *J Oleo Sci.* **56**(12): 615-21 (2007).
- 3) Maeda H, Hosokawa M, Sashima T, Miyashita K. Dietary combination of fucoxanthin and fish oil attenuates the weight gain of white adipose tissue and decreases blood glucose in obese/diabetic KK-Ay mice. *J Agric Food Chem.* **55**(19): 7701-6 (2007).
- 4) Tsukui T, Konno K, Hosokawa M, Maeda H, Sashima T, Miyashita K. Fucoxanthin and fucoxanthinol enhance the amount of docosahexaenoic acid in the liver of KKAY obese/diabetic mice. *J Agric Food Chem.* **55**(13): 5025-9 (2007).

- 5) Maeda H, Hosokawa M, Sashima T, Takahashi N, Kawada T, Miyashita K. Fucoxanthin and its metabolite, fucoxanthinol, suppress adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells. *Int J Mol Med.* **18**(1): 147-52 (2006).
- 6) Maeda H, Hosokawa M, Sashima T, Funayama K, Miyashita K. Fucoxanthin from edible seaweed, *Undaria pinnatifida*, shows antiobesity effect through UCP1 expression in white adipose tissues. *Biochem Biophys Res Commun.* **332**(2): 392-7 (2005).
- 7) Das SK, Hashimoto T, Kanazawa K. Growth inhibition of human hepatic carcinoma HepG2 cells by fucoxanthin is associated with down-regulation of cyclin D. *Biochim Biophys Acta.* **1780**(4): 743-9 (2008).
- 8) Yoshiko S, Hoyoku N. Fucoxanthin, a natural carotenoid, induces G1 arrest and GADD45 gene expression in human cancer cells. *In Vivo.* **21**(2): 305-9 (2007).
- 9) Kotake-Nara E, Asai A, Nagao A. Neoxanthin and fucoxanthin induce apoptosis in PC-3 human prostate cancer cells. *Cancer Lett.* **220**(1): 75-84 (2005).
- 10) Kotake-Nara E, Terasaki M, Nagao A. Characterization of apoptosis induced by fucoxanthin in human promyelocytic leukemia cells. *Biosci Biotechnol Biochem.* **69**(1): 224-7 (2005).
- 11) Hosokawa M, Kudo M, Maeda H, Kohno H, Tanaka T, Miyashita K. Fucoxanthin induces apoptosis and enhances the antiproliferative effect of the PPARgamma ligand, troglitazone, on colon cancer cells. *Biochim Biophys Acta.* **1675**(1-3): 113-9 (2004).
- 12) Kotake-Nara E, Kushiro M, Zhang H, Sugawara T, Miyashita K, Nagao A. Carotenoids affect proliferation of human prostate cancer cells. *J Nutr.* **131**(12): 3303-6 (2001).
- 13) Nishino H. Cancer chemoprevention by natural carotenoids and their related compounds. *J Cell Biochem Suppl.* **22**:231-5 (1995).
- 14) Okuzumi J, Takahashi T, Yamane T, Kitao Y, Inagake M, Ohya K, Nishino H, Tanaka Y. Inhibitory effects of fucoxanthin, a natural carotenoid, on N-ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine-induced mouse duodenal carcinogenesis. *Cancer Lett.* **68**(2-3): 159-68 (1993).
- 15) Okuzumi J, Nishino H, Murakoshi M, Iwashima A, Tanaka Y, Yamane T, Fujita Y, Takahashi T. Inhibitory effects of fucoxanthin, a natural carotenoid, on N-myc expression and cell cycle progression in human malignant tumor cells. *Cancer Lett.* **55**(1): 75-81 (1990).
- 16) Sachindra NM, Sato E, Maeda H, Hosokawa M, Niwano Y, Kohno M, Miyashita K. Radical scavenging and singlet oxygen quenching activity of marine carotenoid fucoxanthin and its metabolites. *J Agric Food Chem.* 2007 Oct 17;55(21):8516-22.
- 17) Nomura T, Kikuchi M, Kubodera A, Kawakami Y. Proton-donative antioxidant activity of fucoxanthin with 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH). *Biochem Mol Biol Int.* **42**(2): 361-70 (1997).
- 18) Sugawara T, Matsubara K, Akagi R, Mori M, Hirata T. Antiangiogenic activity of brown algae fucoxanthin and its deacetylated product, fucoxanthinol. *J Agric Food Chem.* **54**(26): 9805-10 (2006).
- 19) Shiratori K, Ohgami K, Ilieva I, Jin XH, Koyama Y, Miyashita K, Yoshida K, Kase S, Ohno S. Effects of fucoxanthin on lipopolysaccharide-induced inflammation in vitro and in vivo. *Exp Eye Res.* **81**(4): 422-8 (2005).

### 3. フコキサンチンの機能性

#### (1) 抗メタボリックシンドローム作用

世界の主要6カ国において、8,600万人近くのメタボリックシンドローム患者がいると予測されています。近年、食の欧米化や不規則な食生活、便利な生活がもたらす運動不足などにより日本でも肥満者が増加しています。厚生労働省の試算では、メタボリックシンドロームとその予備群に該当する中高年（40～70歳）は、約1,900万人で、同年齢層の男性では2人に1人、女性では5人に1人に達します。また、これまで生活習慣病として扱ってきた肥満症、高血圧、高脂血症、糖尿病は独立した疾患ではなく、それらの原因として内臓脂肪の蓄積を考慮する必要性が出てきました。内臓脂肪の蓄積は血中遊離脂肪酸の増加を招き、高脂血症、インスリン抵抗性を惹起します。さらに、内臓脂肪細胞からさまざまな生理活性物質、すなわち、アディポサイトカインが分泌されていますが、内臓脂肪の過剰な蓄積によってその分泌バランスが崩壊し、メタボリックシンドロームが引き起こされることが判っています。

ヒトの脂肪組織には白色脂肪組織と褐色脂肪組織が存在し、それぞれ異なった機能を有します。白色脂肪組織は過剰に摂取したカロリーを脂質として貯め込みます。この白色脂肪組織が増加した状態が肥満です。一方、褐色脂肪組織は脂肪を分解し、熱を産生することで体温を保持するとともに余分なカロリーを消費する組織です。この作用は褐色脂肪組織のミトコンドリア内膜に特異的に存在する脱共役タンパク1 (UCP1) によるものです。UCP1の発現には様々な生体因子が関わっていますが、食品成分としてのカプサイシン、カプシエイト、カフェインなどはノルアドレナリンの分泌の増大を、また、EPAやDHAはPPARのリガンドとなることによりUCP1の発現を増大させます。しかし、ヒトの場合、褐色脂肪組織の存在量は特に年齢とともに少なくなり、褐色脂肪組織の増加が必ずしもヒトの肥満予防に寄与するとは限りません。よって、UCP1が白色細胞組織中でも発現し、これにより白色脂肪の酸化およびエネルギーの熱への変換を促すことにより、白色脂肪細胞を減少させることが期待されています。

#### 1) 脂肪細胞（分化3T3-L1）に対する作用（*in vitro*）

3T3-L1細胞は抗肥満作用を有する機能性成分のスクリーニングに多用される細胞株です。特定の条件下で培養することにより、脂肪細胞に分化し、細胞内に油滴が蓄積します。北海道大学大学院水産科学研究院の宮下教授らは、この細胞株にフコキサンチン純品をそれぞれ10および25 μMになるように添加し、脂肪の蓄積量をオイルレッド法により評価したところ、フコキサンチンが有意に脂肪蓄積を抑制することを見出しました（図3）。

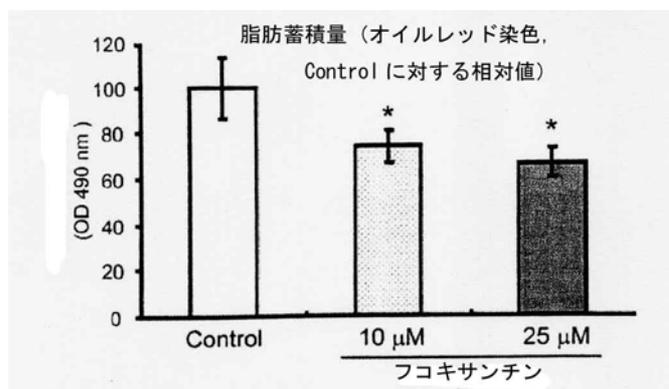


図3 フコキサンチンの3T3-L1脂肪細胞における脂肪蓄積抑制作用  
\* :  $P < 0.01$

#### 参考文献：

Maeda H, Hosokawa M, Sashima T, Takahashi N, Kawada T, Miyashita K. Fucoxanthin and its metabolite, fucoxanthinol, suppress adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells. *Int J Mol Med.* **18**(1): 147-52 (2006).

## 2) 抗肥満作用 (*in vivo*)

フコキサンチンの抗肥満作用について、宮下教授らがさらに詳細な報告をしています。フコキサンチン分画（フコキサンチン含量 67.4%）を、KKAy 肥満マウスに 4 週間混餌（0.4%）投与し、内臓脂肪重量を測定しました。その結果、フコキサンチン分画投与群は、コントロール群と比較して、有意な脂肪重量減少が認められましたが、糖脂質分画投与群では脂肪重量減少作用は認められませんでした（図 4）。内臓脂肪中の UCP1 の発現をウェスタンブロットにより調べた結果、顕著な発現上昇が確認されました。図 5A にはウェスタンブロットにおいてコントロールおよび糖脂質分画投与群のマウスの内臓脂肪中に UCP1 のバンドがみられませんでした。一方、フコキサンチン分画投与群では、顕著な UCP1 バンドの発現が認められました。-Actin は恒常的に発現しているため、各群で同程度の発現量であることが前提です。UCP1 の発現率は、-Actin で補正してから算出しました。

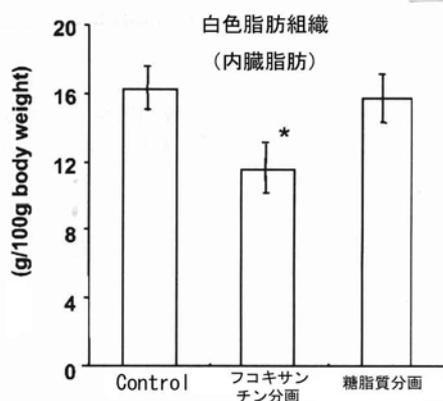


図 4 フコキサンチン分画の KKAY 肥満マウスの内臓脂肪蓄積抑制作用 \* :  $P < 0.01$

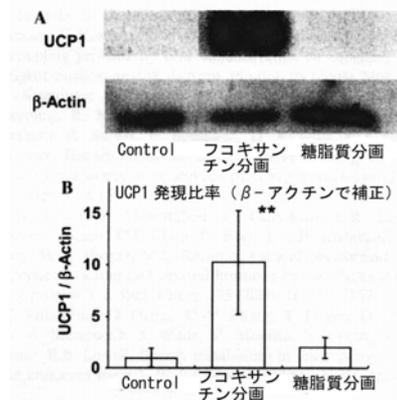


図 5 フコキサンチン分画の KKAY 肥満マウス内臓脂肪での UCP1 発現作用 \*\* :  $P < 0.05$

フコキサンチンは、白色脂肪組織中の UCP1 を発現させる唯一の食品成分として、世界中の注目を集めていることから、メタボリックシンドローム対応食品への応用に大きな期待が持たれます。

### 参考文献：

Maeda H, Hosokawa M, Sashima T, Funayama K, Miyashita K. Fucoxanthin from edible seaweed, *Undaria pinnatifida*, shows antiobesity effect through UCP1 expression in white adipose tissues. *Biochem Biophys Res Commun.* 332(2): 392-7 (2005).

## 3) 抗糖尿病作用 (*in vivo*)

自然発症糖尿病肥満モデルの KKAY マウスは、高血糖、肥満、高インスリン血症および高レプチン血症を示すことが特徴です。宮下教授らは、このマウスを用いてフコキサンチンの抗糖尿病作用を見出しています。フコキサンチン（純度：97%）を、KKAY マウスに 4 週間混餌（0.1 および 0.2%）投与し、血糖値、血中インスリンおよびレプチン濃度を測定しました。その結果、フコキサンチン投与群は、コントロール群と比較して、有意な血糖値、血中インスリンおよびレプチン濃度低下を示しました（図 6）。特に、レプチンは脂肪組織から分泌されることから、フコキサンチンの血中レ

ブチン濃度低下作用は白色脂肪の減少作用によるものと考えられます。以上の結果より、フコキサンチンは、内臓脂肪の蓄積（肥満）に伴う、高血糖の改善に効果が期待されます。

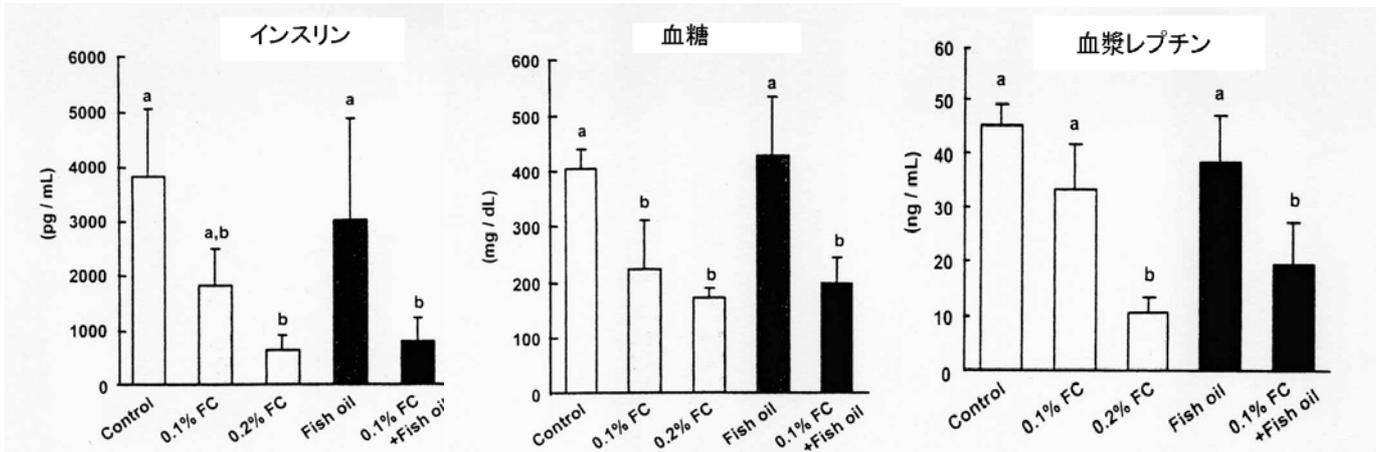


図6 フコキサンチンの KK-Ay マウスにおける血糖値、高インスリン血症および高レプチン血症に対する改善作用 FC：フコキサンチン Fish oil：魚油 異なるアルファベット間で有意差がある ( $P < 0.01$ )

参考文献：

Maeda H, Hosokawa M, Sashima T, Miyashita K. Dietary combination of fucoxanthin and fish oil attenuates the weight gain of white adipose tissue and decreases blood glucose in obese/diabetic KK-Ay mice. *J Agric Food Chem.* 55(19): 7701-6 (2007).

## (2) 美容・美白作用

### 1) コラゲナーゼ阻害作用

コラーゲンは、皮膚では真皮の 90% を占める成分で、真皮全体に分布し、皮膚に適度な弾性および強度を与えています。コラゲナーゼが活性化して、コラーゲンが分解されると、皮膚の老化現象であるシワやたるみが起こります。コンブ抽出物（フコキサンチン含量：8.6%）は、30～1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  の濃度範囲において濃度依存的にコラゲナーゼ活性を阻害し、コラーゲンの分解を抑制することが明らかになりました（図7）。

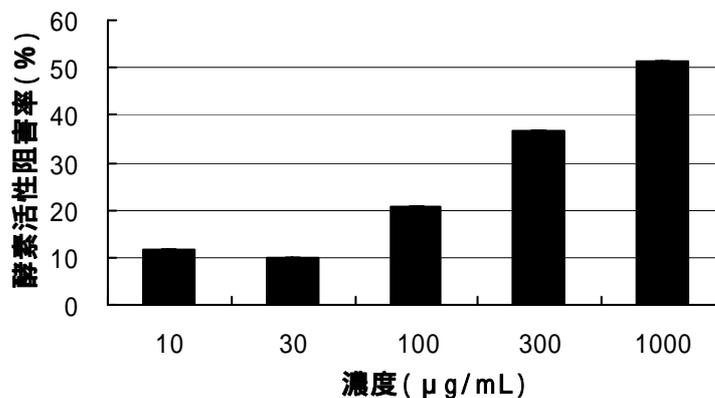


図7 コンブ抽出物（フコキサンチン含量：8.6%）のコラゲナーゼ阻害作用

### 【実験方法】

コンブ抽出物を 10%DMSO に溶解した。このサンプル 0.05 mL にコラーゲナーゼ酵素溶液 0.05 mL 及び PZ-ペプチドの基質溶液 0.04 mL を加え、37 で 30 分間反応させた後、25 mM クエン酸溶液 1 mL を加えて反応を停止させた。酢酸エチル 5 mL を加えて抽出し、PZ-ペプチドがコラーゲナーゼにより切断される量を酢酸エチル層の吸光度で測定した。

## 2) 正常ヒト線維芽細胞のコラーゲン産生促進作用

皮膚を美しい状態に保つためには、コラーゲンが必要です。コラーゲンの産生は、20 歳をすぎると衰えてきます。新しくコラーゲンの産生を促進し、コラーゲンが供給されれば、美しい素肌を保つことも可能でしょう。ヒト健常人女性真皮由来正常線維芽細胞を用いた実験で、コンブ抽出物(フコキサンチン含量 8.6%)は、正常ヒト線維芽細胞(コラーゲン産生能力の衰える年齢に相当する細胞)においてコラーゲン産生促進作用を示すことが確認されました(図 8)。

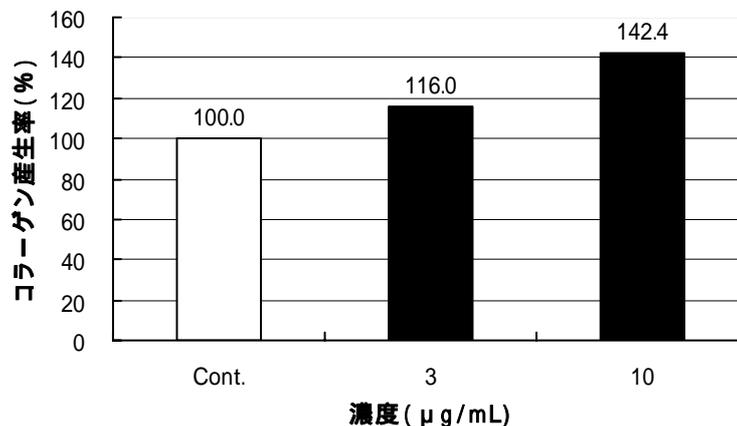


図 8 コンブ抽出物(フコキサンチン含量：8.6%)のコラーゲン産生促進作用

### 【実験方法】

36 才白人女性由来のヒト皮膚線維芽細胞 (facial dermis) を  $5 \times 10^4$  個/mL となるように培地で調製し、0.1mL ずつ 48Well Plate に播種した。培地を 0.2mL ずつ加えて、1 日培養後、培地を取り除き、Ultra DOMA-PF Liquid (無タンパク質培地) を 0.38mL ずつ分注し、コンブ抽出物溶液を 20 µL 加え、3 日間培養した。その後、上清中のコラーゲン量を Procollagen type C-peptide (PIP) EIA Kit を用いて測定した。

## 3) ヒアルロニダーゼ阻害作用

ヒアルロン酸は、皮膚、関節液、硝子体、靭帯などの生体に広く分布しています。ヒアルロン酸は、皮膚において、細胞の接着、細胞の保護、皮膚組織の形成、組織の水分保持、柔軟性の維持などを担っています。ヒアルロン酸が減少すると皮膚の潤い、ハリがなくなり、シミやたるみの原因となります。生体内で生成されたヒアルロン酸は、ヒアルロニダーゼにより分解されます。コンブ抽出物(フコキサンチン含量：8.6%)は、30～1000 µg/mL の濃度範囲において濃度依存的にヒアルロニダーゼ活性を阻害し、ヒアルロン酸の分解を抑制することがわかりました(図 9)。

**【実験方法】**

コンブ抽出物を 10%DMSO に溶解し、ヒアルロン酸およびヒアルロニダーゼ反応系に作用させた。次に、*p*-ジメチルアミノベンズアルデヒドと反応させ、吸光度を測定した。

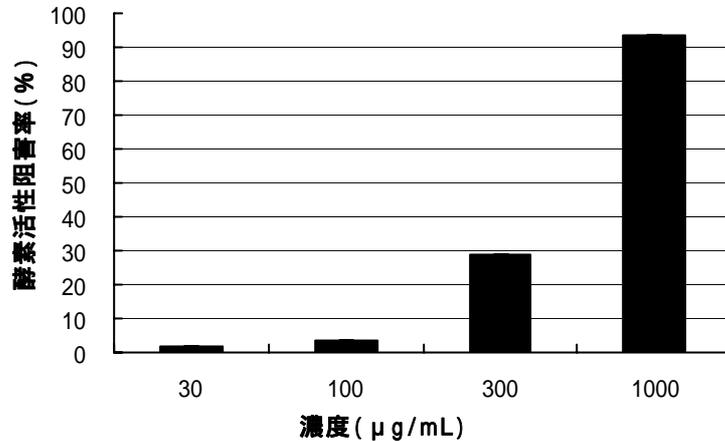


図9 コンブ抽出物（フコキサンチン含量：8.6%）のヒアルロニダーゼ阻害作用

**4) エラスターゼ阻害作用**

エラスチンは、コラーゲンと同様に皮膚を構成する主要タンパク質で、皮膚などの伸展性に富んだ組織に多く見られます。皮膚の弾力性に関与しており、エラスターゼが分解されると皮膚の弾力性がなくなり、皮膚にシワやたるみが生じます。生体内で生成されたエラスチンは、エラスターゼにより分解されます。コンブ抽出物（フコキサンチン含量 8.6%）は、10~300 µg/mL の濃度範囲において濃度依存的にエラスターゼ活性を阻害し、エラスチンの分解を抑制する可能性が示唆されました（図 10）。

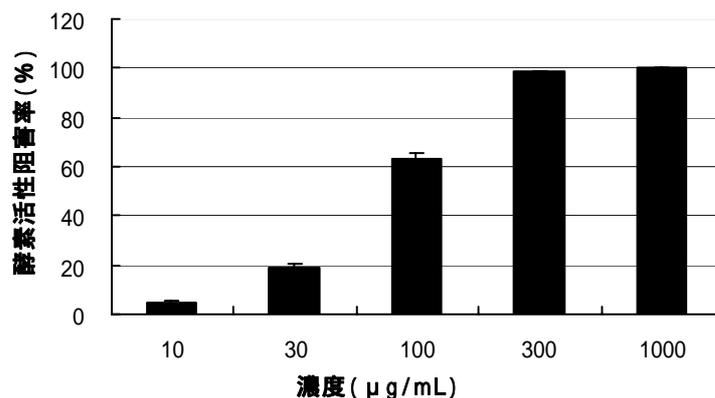


図10 コンブ抽出物（フコキサンチン含量：8.6%）のエラスターゼ阻害作用

**【実験方法】**

コンブ抽出物を 10%DMSO に溶解し、Enz Chek Elastase Assay Kit (Molecular Probes)を用いてエラスターゼ酵素活性阻害率を測定した。

### 5) 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。メラニンは生体内で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。

コンブ抽出物 (フコキサンチン含量: 8.6%) は, 10~1000  $\mu\text{g/mL}$  の濃度範囲において濃度依存的なチロシナーゼ阻害作用を示しました。また, コンブ抽出物より精製した純品のフコキサンチンも 1~30  $\mu\text{g/mL}$  の濃度範囲において, 濃度依存的に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 11)。

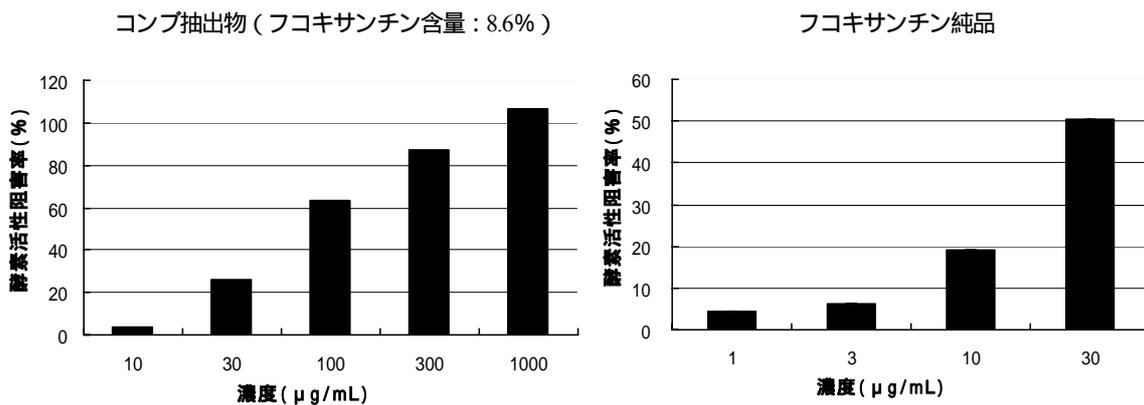


図 11 コンブ抽出物 (フコキサンチン濃度: 8.6%) およびフコキサンチン純品のチロシナーゼ阻害作用。

#### 【実験方法】

各種濃度のサンプル溶液 (70  $\mu\text{L/well}$ ) に, 0.3% L-DOPA (70  $\mu\text{L/well}$ ) を添加し, 予備加温 (37  $^{\circ}\text{C}$ , 5 分間) 後, チロシナーゼ (mushroom 由来, 1.6 units/mL) 溶液 (70  $\mu\text{L/well}$ ) を添加し, 37  $^{\circ}\text{C}$  で 5 分間反応させた。反応終了後, マイクロプレートリーダを用いて吸光度 (492nm) を測定した。

### 6) B16 メラノーマにおけるメラニン産生抑制作用

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検討しました。

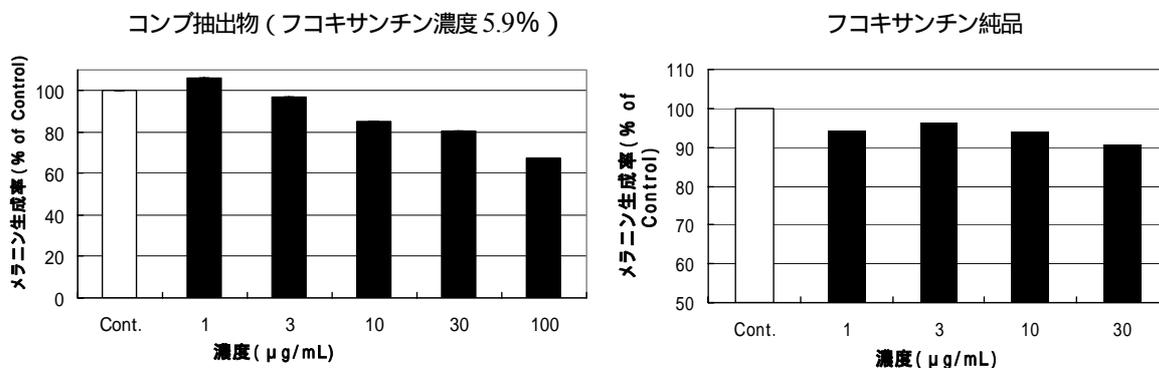


図 12 コンブ抽出物 (フコキサンチン濃度: 5.9%) およびフコキサンチン純品の B16 メラノーマにおけるメラニン生成抑制作用

コンブ抽出物（フコキサンチン濃度：5.9%）は、3～100 μg/mL において濃度依存的なメラニン生成抑制作用を示しました（図 12）。また、純品フコキサンチンも 1～30 μg/mL の濃度範囲でメラニン生成抑制作用を示しました。以上の結果から、フコキサンチンは細胞レベルでもメラニン生成を抑制することが明らかになりました。

【実験方法】

B16 メラノーマ細胞を 2mM テオフィリン含有 MEM 培地（10%FCS，ペニシリン/ストレプトマイシン含有）にサスペンド（ $1.8 \times 10^5$  cells/mL）し、24 穴プレートに 500 μL ずつ播種した。サンプル溶液（55 μL）を添加して 3 日間培養後、培地を除去し、PBS（300 μL）を加えて、細胞を超音波破碎した。破碎液を 96 穴プレートに回収し、吸光度（測定波長：415nm・参照波長：700nm）を測定した。メラニン生成抑制率は（サンプルの吸光度 / コントロールの吸光度 × 100）とした。

7) 色素沈着抑制作用 (in vivo)

フコキサンチン-P1（フコキサンチン：1%）を褐色モルモットに自由摂取させ、紫外線照射による皮膚の黒化（色素沈着）への影響を検討しました。その結果、フコキサンチン-P1 摂取群の L\* 値（明度、値が低い程黒色に近くなる）は、紫外線照射最終日から 12 日目にかけて、control 群と比較して高値を保ちつつ（色が白い）低下しました。さらに 15 日目においては、L\* 値の有意な上昇が認められました。（図 13）。これらの結果から、フコキサンチン-P1 には、色素沈着を抑制するとともに、沈着した色素をより早く消失させる作用があることが明らかになりました。

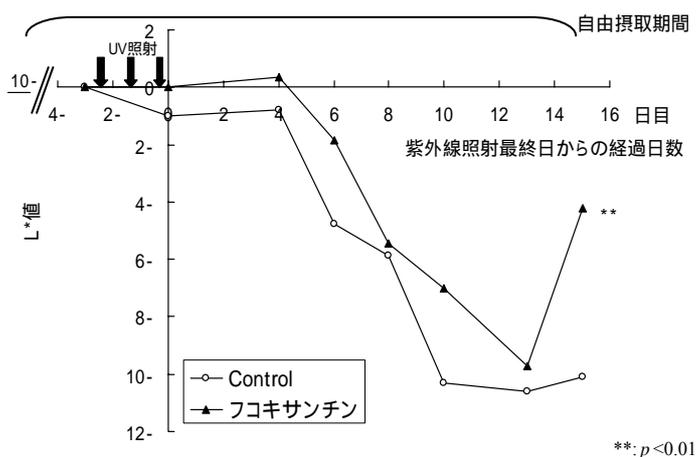


図 13 フコキサンチン-P1 の色素沈着に対する改善作用 (n=4)



図 14 紫外線照射開始 16 日目の照射部位（左：Control，右：フコキサンチン-P1）

## 【実験方法】

紫外線照射 7 日前 (-10 日目) から, 1% フコキサンチン P1 含有飼料をモルモット (Weiser-Maples 褐色モルモット, 雄, 4 週齢) に自由摂取させた。その後, 紫外線照射機 (ソーラーシュミレーター, ウシオ電機株式会社製) を用いて, 紫外線 (UV-B, 2000 mJ/cm<sup>2</sup>) を 3 日間 (-2~0 日目) 照射した。フコキサンチン P1 含有飼料は, 照射期間中および照射終了後 16 日間 (0~16 日目) まで摂取を継続させた。照射前と照射開始後 4, 6, 8, 10, 13 および 15 日目に分光色差計 (日本電色工業株式会社製) を用いて, 明度 (L\* 値) を測定した。

8) マウスにおけるメラニン生成抑制作用およびその作用機序 (*in vivo*)

ヘアレスマウスを用いて, 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, 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 endothelin 1 (ET-1), neurotrophin-3 (NT-3), endothelin A receptor (EDNRA), neurotrophin-3 receptor (NT3R), p<sup>75</sup> neurotrophin receptor (p<sup>75</sup>NTR), prostaglandin E receptor 1 (EP1), melanocortin receptor 1 (MC1R), tyrosinase (Tyr), tyrosinase related protein 1 (Tyrp1) および炎症関連因子の cyclooxygenase (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, フコキサンチン経口投与により, 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。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

図 15 の顕微鏡写真に示すように, 経口投与において, 紫外線照射により Control 群の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が, フコキサンチン (0.1, 1, 10 mg/kg) 経口投与により, メラノサイト内にメラニンの蓄積が明らかに抑制されました。

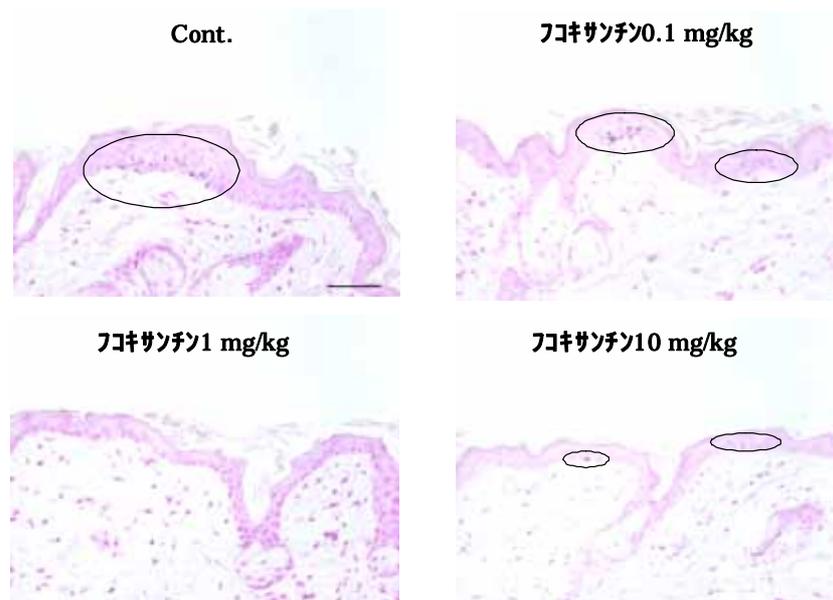


図 15 フコキサンチン経口投与によるヘアレスマウス皮膚におけるメラニン生成抑制作用 (フォンタナ・マッソン染色)

## メラニン合成関連因子および炎症関連因子 mRNA の変化

経口投与において、Control 群と比較して、フコキサンチン 10 mg/kg 投与群は、COX-2、p<sup>75</sup>NTR、EP1 および MC1R の mRNA 発現を有意に抑制しました（表 1）。

表 1 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）

	Ct of control	Control	Fucoxanthin (mg/kg)		
			0.1	1	10
Released cytokine from epidermal cell					
ET-1	27.3	1.00±0.01	1.23±0.10*	1.40±0.13**	1.27±0.16*
NT-3	29.3	1.00±0.02	0.90±0.05	0.82±0.06	0.86±0.01
COX-2	27.9	1.00±0.01	0.86±0.16	0.89±0.11	<b>0.74±0.09*</b>
Receptor in melanocyte					
EDNRA	25.5	1.00±0.01	0.96±0.04	1.09±0.05	0.96±0.06
NT3R	28.8	1.00±0.02	1.01±0.16	1.24±0.11*	0.96±0.10
p <sup>75</sup> NTR	28.9	1.00±0.04	0.84±0.18	0.87±0.06	<b>0.69±0.07**</b>
EP1	28.2	1.00±0.01	1.05±0.08	0.89±0.07	<b>0.80±0.09*</b>
MC1R	25.5	1.00±0.01	0.94±0.17	0.87±0.08	<b>0.76±0.06*</b>
Melanogenesis in melanocyte					
Tyr	27.1	1.00±0.03	0.99±0.16	1.04±0.14	0.96±0.09
Tyrp1	28.0	1.00±0.03	0.95±0.20	1.01±0.19	<b>0.69±0.16</b>

### 【実験方法】

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。マウスにフコキサンチンを 0.1, 1, 10 mg/kg の投与量で経口投与 2 時間後、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、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<sup>TM</sup> 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 endothelin 1 (ET-1), neurotrophin-3 (NT-3), endothelin A receptor (EDNRA), neurotrophin-3 receptor (NT3R) p<sup>75</sup> neurotrophin receptor (p<sup>75</sup>NTR) prostaglandin E receptor 1 (EP1), melanocortin receptor 1 (MC1R), tyrosinase (Tyr), tyrosinase related protein 1 (Tyrp1) および炎症関連因子の COX-2 の mRNA の発現を調べた。

### (3) 抗ニキビ作用

ニキビの発症・悪化には、皮膚毛包内の常在菌であるアクネ菌 *P. acnes* の増殖が密接に関与しているとされています。アクネ菌は、皮脂を栄養源として増殖します。増殖したアクネ菌が産生するリパーゼは、皮脂中のトリグリセリドを分解して脂肪酸を遊離させ、白血球の真皮への遊走、浸潤、炎症因子の放出という一連の炎症反応を引き起こします。炎症因子は皮膚を刺激し、炎症のみならず、表皮の角化も進行させます。これらが、ニキビの発症・悪化のメカニズムです。

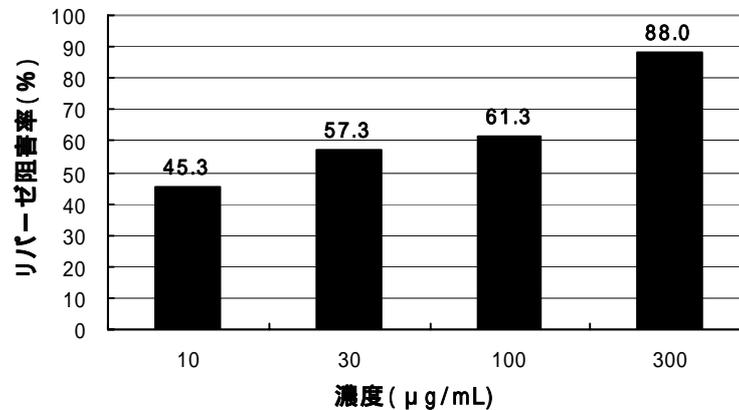


図 16 コブ抽出物のアクネ菌由来のリパーゼに対する阻害作用

コブ抽出物(フコキサンチン濃度:3.9%)は,10~300 μg/mLの濃度範囲において濃度依存的にアクネ菌由来のリパーゼ活性を阻害しました。この結果より,抗ニキビ作用がある可能性が示唆されました(図16)。

#### 【実験方法】

*P. acnes* をGAM 液体培地で培養後,遠心分離(3000 rpm, 10 min)をして菌体を回収した。回収した菌体にPBSを加えて,超音波破碎し,再び遠心分離後に,上清を回収した。上清をPBSで3日間透析(4℃)後,凍結乾燥により,*P. acnes* 由来の粗リパーゼを得た。リパーゼ阻害活性は,リパーゼキットS(大日本製薬)を用いて測定した。すなわち,試験管に発色液(390 μL),各濃度のコブ抽出物溶液(25 μL),*P. acnes*由来粗リパーゼ(50 mg/mL)2 μL,エステラーゼ阻害剤(10 μL)を加え,30℃の恒温槽で5分間予備加温した。その後,基質液(50 μL)を加え,遮光しながら30℃で30分反応させた。反応停止液(500 μL)を加えた後,415 nmの吸光度を測定した。

## (4) ヒト臨床試験

フコキサンチン-P1を継続摂取した際の各種血中メタボリックシンドロームおよび美容に関するパラメーターに及ぼす作用を調べました。社内男女ボランティア12名に対し,フコキサンチン-P1(50mg/カプセル/日,フコキサンチン0.5 mgに相当)を14日間自由摂取させ,摂取前後のメタボリックシンドローム指標(男性のみ)および血中パラメーターを比較しました。同試験の女性(6人)に対して,カプセル摂取前後に皮膚水分量(保湿性),肌pH,肌の皮脂量の測定を行ないました。

検査方法:肌の保湿性;CORNEOMETER SM825(CK electronic GmbH),肌のPH;SKIN-pH-METERPH900(CK electronic GmbH),肌の皮脂量;SEBUMETER SM810(CK electronic GmbH)について測定した。皮膚弾力はModulus face care sensorを用いて測定した

検査部位:顔,上腕内側部

検査条件:温度24度,湿度60%

### 1) メタボリックシンドローム指標に及ぼす作用

摂取前後のメタボリックシンドローム指標を、男性で比較しました。その結果、腹部皮下脂肪厚みの顕著な減少 ( $P<0.05$ ) および体重、ウエストの軽微な減少が認められました (表 2, 図 17)。また、血液検査において、正常範囲内で血中中性脂肪の減少 (摂取前  $178.8 \pm 144.8$ , 摂取後  $103.6 \pm 32.9$ ) および HDL コレステロールの増加 (摂取前  $63.6 \pm 12.2$ , 摂取後  $68.6 \pm 6.5$ ) が認められました (表 3, 図 18)。フコキサンチンには、抗メタボリックシンドローム作用を有することが示唆されました。

表2 フコキサンチンのメタボリックシンドローム指標に及ぼす作用

	摂取前	摂取後
体重 (kg)	71.8 ± 8.3	71.4 ± 7.8
体脂肪率 (%)	23.6 ± 4.0	23.7 ± 4.4
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.1 ± 2.3	25.1 ± 2.3
インピーダンス (Ω)	460.0 ± 77.7	459.8 ± 61.4
脂肪量 (kg)	17.0 ± 3.8	17.1 ± 4.6
肥満度 (%)	14.0 ± 10.7	13.9 ± 10.5
ウエスト (cm)	87.2 ± 6.7	85.9 ± 7.1
ヒップ (cm)	95.8 ± 6.8	97.6 ± 3.7
ウエスト/ヒップ比	0.9 ± 0.1	0.88 ± 0.1
腹部皮下脂肪厚み (mm)	23.8 ± 3.5	20.5 ± 2.9 <sup>P&lt;0.05</sup>

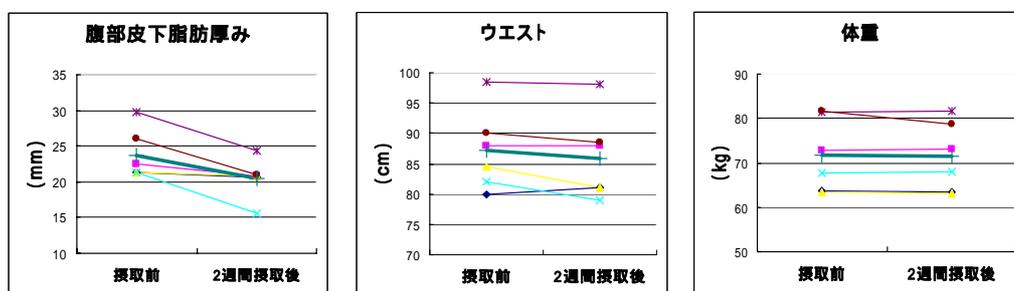


図 17 メタボリックシンドローム指標に及ぼす作用

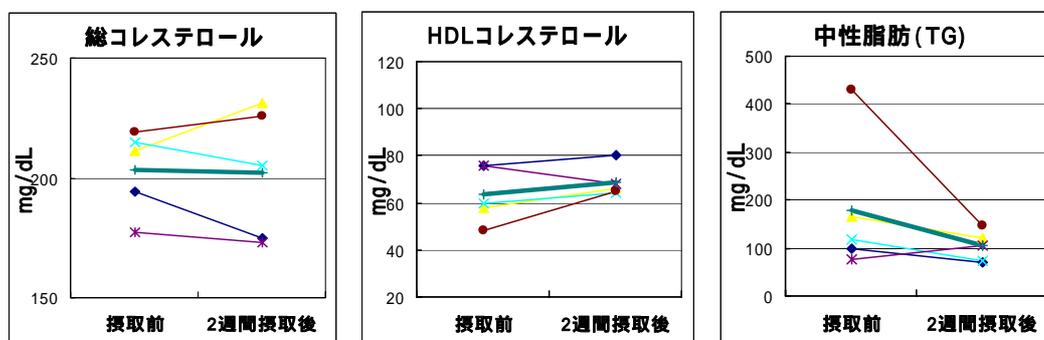


図 18 フコキサンチンのメタボリックシンドローム関連血中パラメーターに及ぼす作用

表3. 血中メタボリックシンドローム関連パラメーターの変動

	摂取前	摂取後
<b>HDL-コレステロール</b>	<b>63.6 ± 12.2</b>	<b>68.6 ± 6.5</b>
<b>中性脂肪 (TG)</b>	<b>178.8 ± 144.8</b>	<b>103.6 ± 32.9</b>
<b>総コレステロール</b>	<b>203.2 ± 17.5</b>	<b>202.0 ± 27.4</b>
LDL-コレステロール	114.6 ± 20.9	120.2 ± 28.4
遊離脂肪酸	0.4 ± 0.3	0.5 ± 0.3
<b>尿素窒素</b>	<b>17.08 ± 5.3</b>	<b>16.1 ± 2.4</b>
クレアチニン	1.0 ± 0.2	1.0 ± 0.1
<b>尿酸</b>	<b>8.3 ± 2.2</b>	<b>7.9 ± 2.1</b>
ケトン体定量	26.4 ± 12.7	36.0 ± 36.4
<b>グルコース</b>	<b>101.4 ± 19.3</b>	<b>96.4 ± 8.6</b>

## 2) 美容効果

摂取前後の美容効果を女性で、比較しました。その結果、保湿性は認められませんでした。皮膚pHの改善および皮脂量に対する改善効果が認められました。また、皮膚弾力について、6名の被験者中4名において弾力値の上昇が認められました(図19)。フコキサンチンは美肌作用を有することが示唆されました。

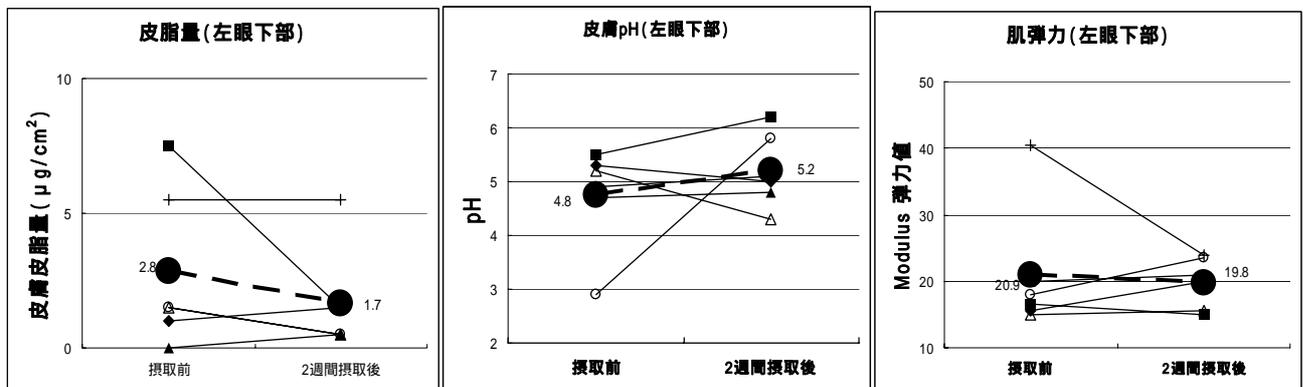


図19 フコキサンチンの皮膚に対する改善作用

## (5) 骨保護作用

加齢と共に、骨密度が減少していきます。それは骨の新陳代謝のバランスがくずれ、骨を減らす破骨細胞が活性化し、骨吸収がどんどん進んで骨形成が追いつかなくなる状況で、骨粗鬆症や関節炎などの疾患にかかりやすくなります。

神戸大学大学院農学研究科金沢教授らはフコキサンチンの破骨細胞分化因子(receptor activator of nuclear factor B ligand, RANKL)によるマクロファージ細胞から破骨細胞への分化抑制作用およ

び分化した破骨細胞のアポトーシスを誘導する作用を報告しています。マウスマクロファージ細胞のRAW246.7細胞をRANKL処理により破骨細胞に分化します。フコキサンチンを2.5 μMおよび5 μMの濃度に添加すると、RAW246.7細胞の破骨細胞への分化を濃度依存的に抑制しました(図20A)。また、RAW246.7細胞を破骨細胞に分化させてから、フコキサンチンを添加し培養した結果、分化した破骨細胞に対して、濃度依存的に破骨細胞の増殖を抑制しました(図20B)。その破骨細胞への抑制作用はcaspase-3を活性化することによるアポトーシス作用であることが確認されています。

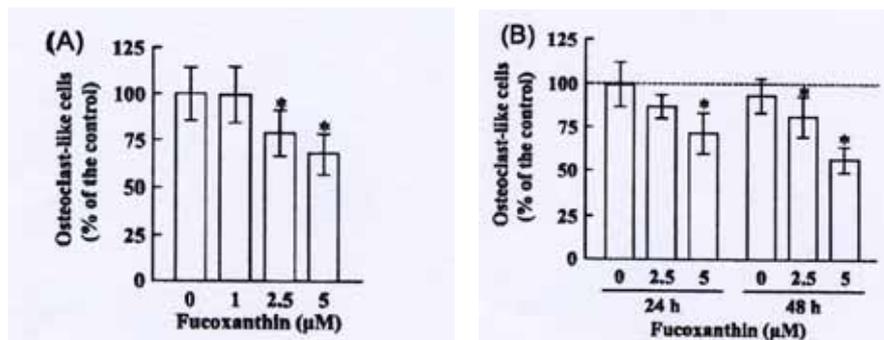


図20 RAW246.7における破骨細胞分化抑制作用(A)および分化した破骨細胞に対する抑制作用(B)

以上の結果から、フコキサンチンは破骨細胞の分化を抑制することより、骨粗鬆症および関節リュウマチを予防できる可能性が示唆されました。

参考文献：

Das S.K., Ren R., Hashimoto T. and Kanazawa K. Fucoxanthin induces apoptosis in osteoclast-like cells differentiated from RAW264.7 cells. *J Agric Food Chem.* **58**(10): 6090-5 (2010).

**(6) 生体内抗酸化作用**

ヒトの生体内では、ストレスなどの刺激により活性酸素が発生します。この活性酸素は酸化傷害を引き起こし、細胞等を損傷し、種々の生活習慣病や老化促進と密接に関係しています。

そこで、コンブ抽出物(フコキサンチン含量:8.2%)の抗酸化作用を、1,1-ジフェニル2-ピクリルヒドラジル(DPPH)ラジカル消去能を指標に評価しました。その結果、コンブ抽出物は図21に示す濃度において、濃度依存的なDPPHラジカル消去能を示しました。

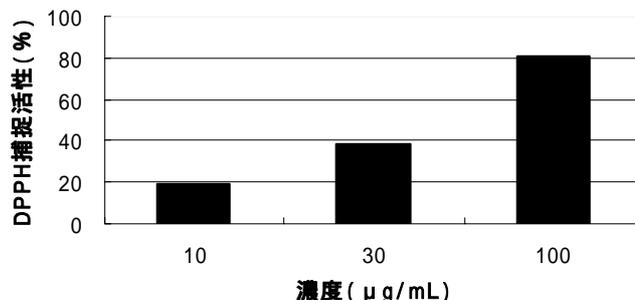


図21 コンブ抽出物のDPPHフリーラジカルの消去作用

カロテノイドの活性については抗酸化作用が最もよく知られています。フコキサンチンも他のカロテノイドと同様に強い抗酸化作用を示しますが、 $\beta$ -カロテン、 $\beta$ -クリプトキサンチン、ゼアキサンチン、アスタキサンチン、リコペン、ルチン等のカロテノイドが、好氣的条件下で抗酸化作用を示すのに対し、フコキサンチンは低酸素分圧下（例えば、生体内）でより強い抗酸化作用を示します。この性質がフコキサンチンの重要な特徴の一つです。

参考文献：

Nomura T, Kikuchi M, Kubodera A, Kawakami Y. Proton-donative antioxidant activity of fucoxanthin with 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH). *Biochem Mol Biol Int.* **42**(2): 361-70 (1997).

## (7) 抗糖化作用

老化の原因の大部分は、長い年月にわたって細胞における分子レベルのダメージが蓄積していくことにあります。その代表は酸化によるダメージです。もう一つのダメージ、それが糖化です。糖化反応（Glycation）はグルコースやフラクトースなどの糖とタンパク質が結合する反応であり、生体内でも生体外でも起こります。最終糖化産物（Advanced Glycation End Products, AGEs）の蓄積は、様々な老化現象を引き起こすことが報告されています。AGEs の産生抑制はアンチエイジングに効果があると予想されます。そこで、フコキサンチンに抗糖化作用があるか確認するため、AGE 産生に対するフコキサンチンの影響を評価しました。

その結果、フコキサンチンは、30  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上で AGE 産生を抑制する傾向を示し、100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  で有意に抑制しました（図 22）。フコキサンチンに AGE 産生抑制が認められたことから、フコキサンチンは抗糖化作用を有すると考えられます。

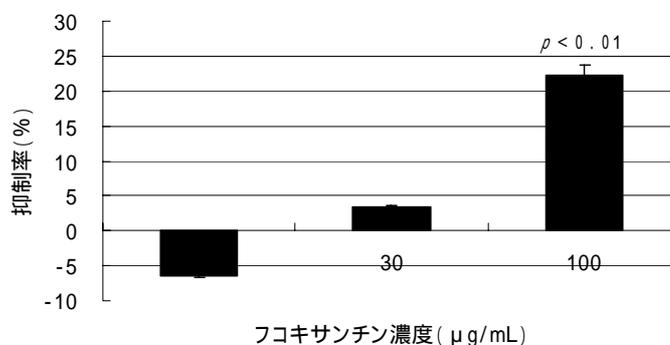


図 22 フコキサンチンの抗糖化作用

### 【実験方法】

リン酸緩衝液 (pH: 7.4, D-グルコース 10%, ウシ血清アルブミン 1%) 900  $\mu\text{L}$  に、フコキサンチン溶液 100  $\mu\text{L}$  を添加し、60  $^{\circ}\text{C}$  で 3 日間静置した。その後、励起波長: 370 nm, 発光波長: 440 nm における蛍光強度を測定し、AGE 産生抑制率を算出した。

なお、フコキサンチンは DMSO に溶解後、DMSO 濃度が 10% になるようにリン酸緩衝液で希釈した。

参考文献：

Dyer D.G *et al.* Accumulation of maillard reaction products in skin collagen in diabetes and aging. *J. Clin. Invest.*, **91**, 2463-2469 (1993).

## (8) 抗がん作用

フコキサンチンはカロテノイドの一種として、そのがん予防作用が注目されてきました。大腸がん、十二指腸がん、白血病、前立腺がん、肝臓がんの予防作用などが報告されています（文献 7～15）。

## 4. フコキサンチンの体内動態

### (1) フコキサンチンの体内代謝

ヒト大腸がん由来細胞株 Caco-2 細胞は、3 週間ほど単層培養を続けると、小腸上皮細胞様に分化することが知られており、食品成分や薬物の消化管吸収を調べるためのモデル実験によく用いられています。Sugawara ら<sup>1)</sup>は、Caco-2 細胞におけるフコキサンチンの吸収について検討しました。その結果、Caco-2 細胞内からフコキサンチンとアセチル基が加水分解されたフコキサンチノール（図 23）が検出・同定されました。また、それは消化管内に存在するエステル分解酵素の作用により、アセチル基が加水分解され、遊離型のフコキサンチノールとして吸収されるものと予想されました。

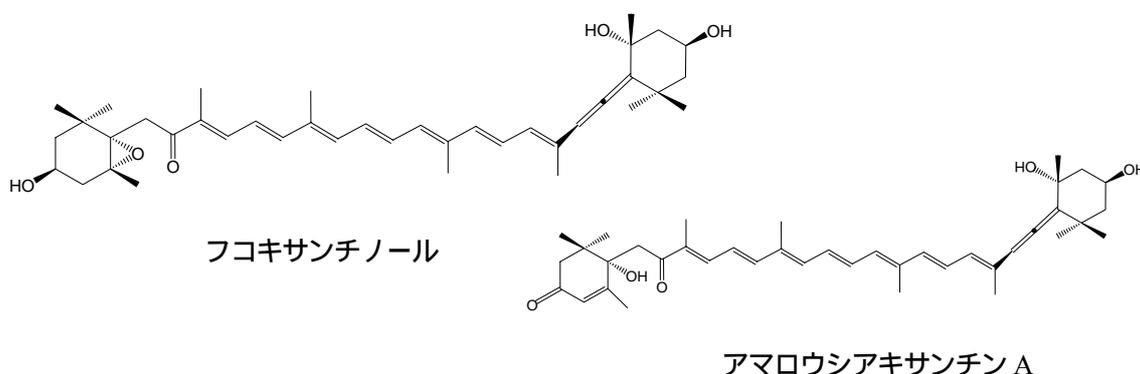


図 23 フコキサンチノールとアマロウシアキサンチン A の構造式

さらに、フコキサンチンの生体内代謝について、マウスを用いて検討しました<sup>2)</sup>。マウス一匹当たりフコキサンチン 40 nmol を経口投与し、一時間後に血漿の分析を行ったところ、フコキサンチンは検出されませんでした。代謝物のフコキサンチノールとアマロウシアキサンチン A（図 23）が検出・同定されました。

以上の結果から、図 24 に示すフコキサンチンの生体内代謝が推定されました。経口摂取されたフコキサンチンは、消化管内で胆汁由来のリパーゼやコレステロールエステラーゼなどの脂肪酸エステル分解酵素や、あるいは小腸上皮細胞由来のエステラーゼによって、フコキサンチノールに加水分解されます。その後、消化管上皮細胞から吸収され、リンパ液や血液を介して肝臓に運ばれ、アマロウシアキサンチン A へと代謝されます。

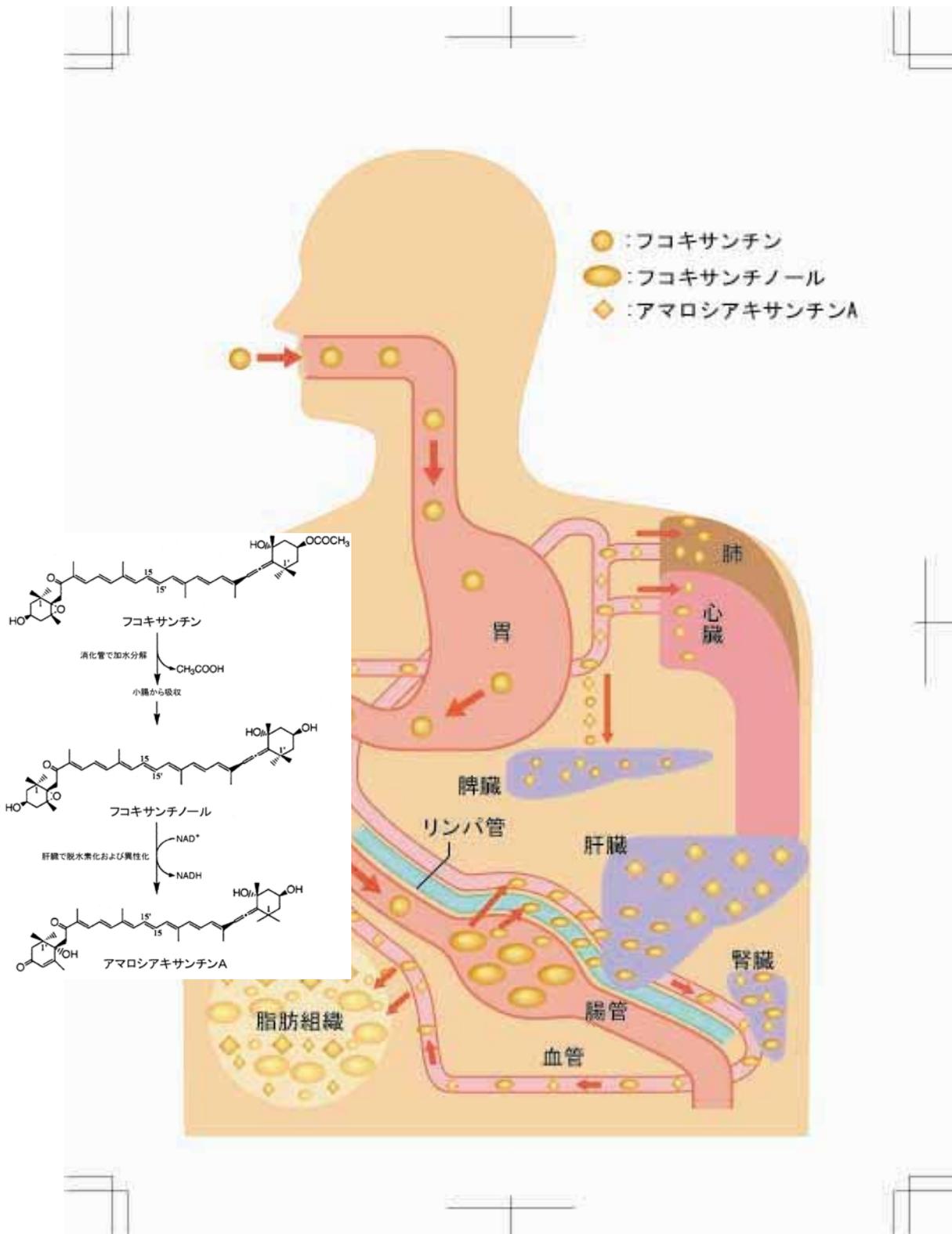


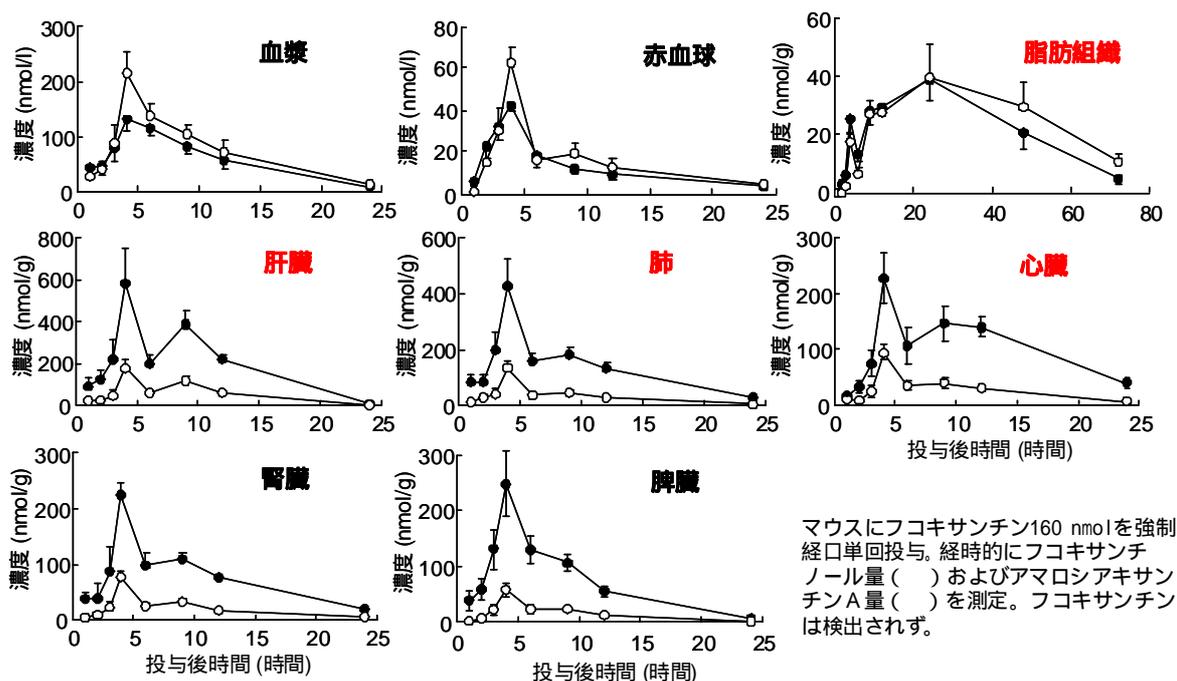
図 24 推定されたフコキサンチンの生体内代謝経路

参考文献：

- 1 ) Sugawara T, Baskaran V, Tsuzuki W, Nagao A. Brown algae fucoxanthin is hydrolyzed to fucoxanthinol during absorption by Caco-2 human intestinal cells and mice. *J Nutr.* **132**(5): 946-51 (2002).
- 2 ) Asai A, Sugawara T, Ono H, Nagao A. Biotransformation of fucoxanthinol into amarouciaxanthin A in mice and HepG2 cells: formation and cytotoxicity of fucoxanthin metabolites. *Drug Metab Dispos.* **32**(2): 205-11 (2004).

**(2) フコキサンチンの体内動態**

神戸大学大学院農学研究科の金沢教授らは、フコキサンチンのマウスでの体内分布を検討しました。その結果、単回経口投与（160 nmol/マウス）後、フコキサンチンは検出されませんでした。投与1時間後から、血漿、赤血球、脂肪組織および各臓器（肝臓、肺、心臓、腎臓、脾臓）において、フコキサンチンの代謝物であるフコキサンチノールおよびアマロシアキサンチンAが検出され、両物質とも約4時間後にピークに達しました。その後、徐々に減少し、約25時間後に消去しました（図25）。



Hashimoto et al., *Br. J. Nutr.*, 102 (2), 242-248 (2009) より改変

図25 フコキサンチンの生体内分布動態 ●:フコキサンチノール ○:アマロシアキサンチンA

単回投与では、フコキサンチンが検出されませんでした。1週間継続投与（160 nmol/マウス/日）後、フコキサンチンは代謝物のフコキサンチノールおよびアマロシアキサンチンAと共に 赤血球、

脂肪組織および各臓器（肝臓，肺，心臓，腎臓，脾臓）において，検出されました（図 26）。血漿においては検出されませんでした。フコキサンチンは血漿以外の組織および器官に蓄積することが分りました。

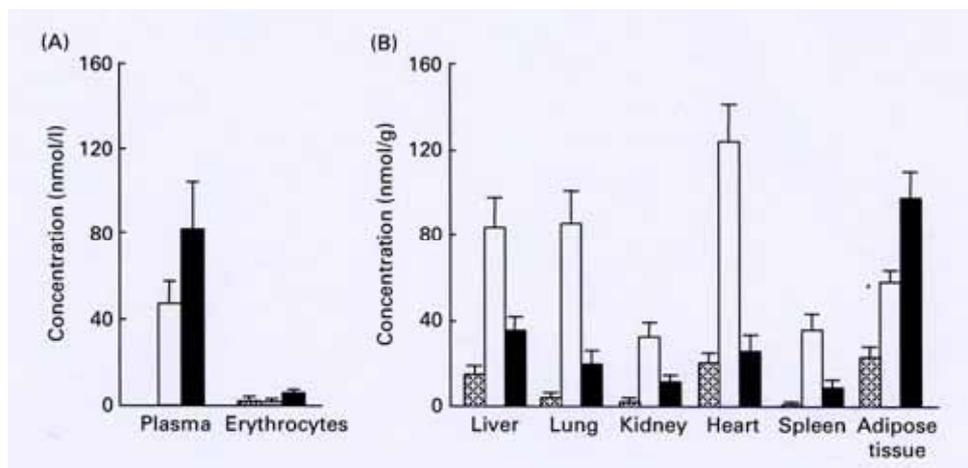


図 26 継続投与によるマウス体内組織および各器官におけるフコキサンチン検出。  
 ▨: フコキサンチン，□: フコキサンチノール，■: アマロシアキサンチン A

## 5. フコキサンチンの安定性

### (1) 熱安定性

フコキサンチン-1 は，80 において，1 時間加熱し続けても，安定であることが確認されました。100 において，1 時間加熱し続けると劣化がみられました。フコキサンチン-1 の使用は，できるだけ，100 以下での加工をお勧めします。

フコキサンチン-P1 は，80 および 100 ，1 時間加熱し続けても，安定であることが確認されました。フコキサンチン-P1 は，通常食品加工温度に対して安定です。

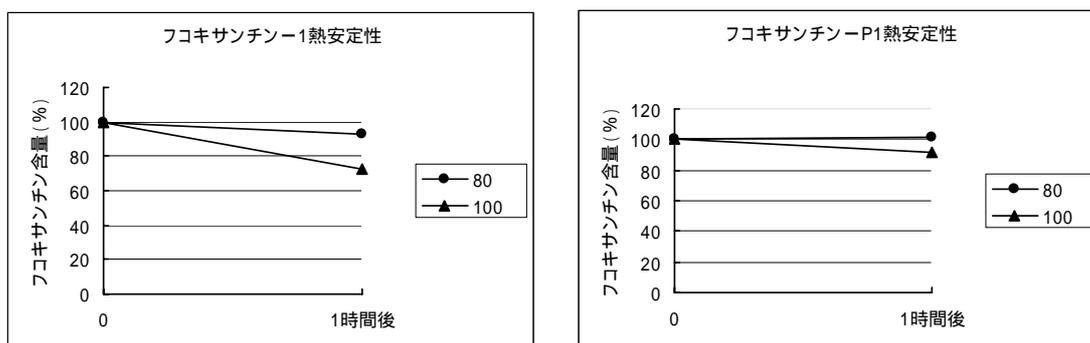


図 27 フコキサンチンの熱安定性

## (2) pH 安定性

フコキサンチン-WSP0.1 を 1.0%濃度となるように水に溶解させ、pH 調製し、遮光下、室温で 1 日および 1 週間保存後、フコキサンチン含量を測定し、初期値と比較しました。フコキサンチンは、酸性からアルカリ性まで幅広い pH 域で安定であることが確認されました。

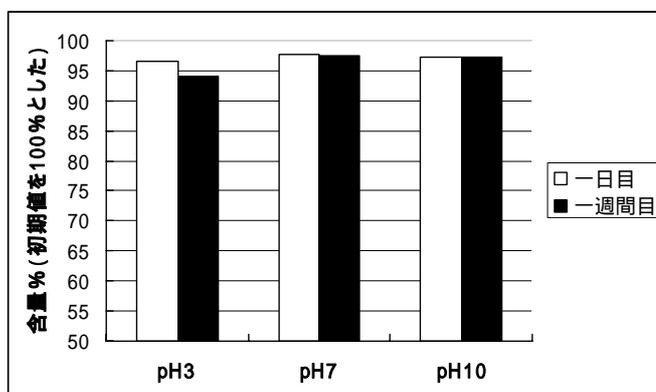


図 28 フコキサンチン-WSP0.1 の pH 安定性

## 6. フコキサンチンの推奨摂取量

一日あたりフコキサンチンとして 0.5~1.0 mg, すなわち,

フコキサンチン-5 (油液) 10~20 mg/day

フコキサンチン-1 (油液) 50~100 mg/day

フコキサンチン-P1 (粉末) 50~100 mg/day

フコキサンチン-WSP0.1 (粉末) 500~1000 mg/day

の使用をおすすめします。フコキサンチン-WSP0.1 は、ドリンク剤の場合、1%以下の濃度でご使用下さい。

## 7. フコキサンチンの栄養成分

分析項目	フコキサンチン-5	フコキサンチン-1	注	分析方法
水分	4.0g/100g	0.8 g/100g		減圧加熱乾燥法
タンパク質	0.5 g/100g	0.1 g/100g	1	燃烧法
脂質	75.0 g/100g	83.6 g/100g		酸分解法
灰分	0.0 g/100g	0.0 g/100g		直接灰化法
炭水化物	20.5g/100g	15.5 g/100g	2	
エネルギー	759 kcal/100g	815 kcal/100g	3	修正アトウォーター法
ナトリウム	90 mg/100g	18 mg/100g		原子吸光光度法
食塩相当量	0.2 g/100 g	0.0 g/100 g		ナトリウム換算値

分析項目	フコキサンチン-P1	フコキサンチン-WSP0.1	注	分析方法
水分	1.5 g/100g	0.2 g/100g		減圧加熱乾燥法
タンパク質	0.2 g/100g	0.0 g/100g	1	燃焼法
脂質	10.2 g/100g	1.0 g/100g		酸分解法
灰分	0.2 g/100g	0.0 g/100g		直接灰化法
炭水化物	87.9 g/100g	98.8g/100g	2	
エネルギー	444 kcal/100g	404 kcal/100g	3	修正アトウォーター法
ナトリウム	43 mg/100g	4.3 mg/100g		原子吸光光度法
食塩相当量	0.1 g/100 g	0.0 g/100 g		ナトリウム換算値

注1) タンパク質換算係数：6.25，

注2) 計算式：100-(タンパク質+脂質+水分+灰分)

注3) エネルギー換算係数：タンパク質 4，脂質 9，糖質 4

注4) フコキサンチン-5 およびフコキサンチン-WSP0.1 の栄養成分は、フコキサンチン-1 およびフコキサンチン-P1 の栄養成分値により換算したものです。

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：2008年10月2日

依頼番号：200809250026

## 8. フコキサンチンの安全性

### (1) 残留農薬

フコキサンチン(賦形剤未添加コンブ抽出物)について、食品衛生法および農薬取締法に準じて、507 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 食品安全評価分析センター

試験成績書発行年月日：平成20年10月1日

依頼番号：24007

### (2) 急性毒性(LD<sub>50</sub>)

5週齢のSprague-Dawley系雌雄ラット(体重雄性154~168g,雌性120~138g)にコンブ抽出物(フコキサンチン含量3.0%)を2000mg/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、ラットに対するコンブ抽出物(フコキサンチン含量3.0%)のLD<sub>50</sub>は2000mg/kg以上です。

### (3) 小核試験

8週齢のICR系雄性マウス(体重32~36g)をコンブ抽出物(フコキサンチン含量3.0%)500mg/kg, 1000mg/kgおよび2000mg/kgの用量で経口投与しました。24時間後、骨髓細胞を採取し、骨髓塗

抹標本を作製しました。Giemasa 染色でスライド標本を作製して、顕微鏡にて多染性赤血球を観察し、小核を有する多染性赤血球の出現率を求めました。また、骨髓細胞の増殖抑制の指標として、全赤血球に対する多染性赤血球の比率を求めました。試験の結果、すべての用量において死亡例はなく、一般状態にも変化は認められませんでした。また、体重にも変化はみられませんでした。小核誘発頻度について、陰性対照群と比較して統計学的に有意な増加は認められず、用量依存性も認められませんでした。一方、陽性対照群の小核誘発頻度は陰性対照群と比較して顕著な増加が認められました。さらに、総赤血球に対する多染性赤血球の比率は、いずれの用量においても陰性対照群との間に有意差は認められず、骨髓増殖抑制は認められませんでした。

#### (4) 90 日反復投与毒性

F344/DuCrj 系ラットにコンブ抽出物(フコキサンチン含量 3.0%) 1.0%, 2.0%, 4.0%混餌投与による 90 日間亜急性毒性試験を実施しました。その結果、試験期間を通じて雌雄とも一般状態に変化は認められず、死亡動物もみられませんでした。また体重推移、摂餌量、摂水量、尿検査においては対照群と比較して有意な変化は認められませんでした。血液検査において、コンブ抽出物による影響が認められませんでした。臓器重量において、雄では対照群と比較して 2.0%投与群の心臓で有意な減少がみられました。また雌では対照群と比較して 4.0%投与群の肝臓で有意な増加がみられました。しかし、臓器の病理組織学的検索の結果、雌雄ともすべての投与群においてコンブ抽出物の影響と考えられる病理所見はみられませんでした。

### 9. フコキサンチンの応用例

	利用分野	訴求	剤系
食品	メタボリック対応, 抗肥満, 抗糖尿病, 抗がん, 美容・美白	1) 抗メタボリック 2) 抗肥満 3) 抗糖尿病 4) 美容・美白 5) 抗がん	飲料(清涼飲料水, ドリンク等), ハードおよびソフトカプセル, タブレット, キャンディー, チューインガム, グミ, クッキー, チョコレート, ウエハース, ゼリー等
化粧品	美容化粧品		化粧水, ローション, パック, ボディジェル等

### 10. 荷姿

フコキサンチン-5, -1 (油液, 食品用途)  
フコキサンチン-5C, -1C (油液, 化粧品用途)

1kg, 5kg 内装: プリキ缶  
外装: ダンボール包装  
その他: 窒素充填, 冷蔵 (5 以下)

フコキサンチン-P1 (粉末, 食品用途)  
 フコキサンチン-WSP0.1 (水溶性粉末, 食品用途)  
 フコキサンチン-PC1 (粉末, 化粧品用途)  
 フコキサンチン-WSPC0.1 (水溶性粉末, 化粧品用途)

1kg, 5kg      内装: アルミ袋  
                  外装: ダンボール包装  
                  その他: 真空包装, 冷蔵 (5 以下)

## 11. 保管方法

製品は, 真空包装または窒素充填しています。高温多湿を避け, 冷暗所 (5 以下) にて密封状態で保管して下さい。開封後は, できるだけ空気をぬくか, 窒素充填して速やかに使い切ってください。

## 12. フコキサンチンの表示例

### <食品>

#### フコキサンチン-5, 1

表示例: 植物油脂, フコキサンチン含有昆布抽出物又はフコキサンチン含有コンブエキス及び, 酸化防止剤 (ミックストコフェロール)

#### フコキサンチン-P1, -WSP0.1

表示例: フコキサンチン含有昆布抽出物又はフコキサンチン含有コンブエキス, シクロデキストリンおよび酸化防止剤 (ミックストコフェロール)

\* 食品表示については所轄の保健所及び, 地方農政局に御確認下さい。

### <化粧品>

#### 表示名称:

フコキサンチン-PC1: シクロデキストリン, トリ(カプリル酸/カプリン酸)グリセリル, トコフェロール, マコンブエキス, フコキサンチン

フコキサンチン-5C, フコキサンチン-1C: トリ(カプリル酸/カプリン酸)グリセリル, マコンブエキス, フコキサンチン, トコフェロール

フコキサンチン-WSPC0.1: マルトシルシクロデキストリン, シクロデキストリン, マルトース, トリ(カプリル酸/カプリン酸)グリセリル, トコフェロール, マコンブエキス, フコキサンチン

#### INCI 名:

フコキサンチン-PC1: Cyclodextrin, Caprylic/Capric Triglyceride, Tocopherol, Laminaria Japonica Extract, Fucoxanthin

フコキサンチン-5C, フコキサンチン-1C: Caprylic/Capric Triglyceride, Laminaria Japonica Extract, Fucoxanthin, Tocopherol

フコキサンチン-WSPC0.1: Maltosyl Cyclodextrin, Cyclodextrin, Maltose, Caprylic/Capric Triglyceride, Tocopherol, Laminaria Japonica Extract, Fucoxanthin

## 製品規格書

製品名

## フコキサンチン-5

食品

本品は、褐藻類のコンブ科真昆布 (*Laminaria japonica*) からエタノールで抽出、精製して得られたオイル状の液体である。本品は定量するとき、フコキサンチンを5.0 % 以上含む。

<b>性 状</b>	赤褐色の液体で、わずかに特有なにおいがある。	
<b>フコキサンチン含量</b>	5.0 % 以上	(HPLC)
<b>純度試験</b>		
(1) 重金属 (Pbとして)	20 ppm 以下	(硫化ナトリウム比色法)
(2) ヒ素 (As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> として)	2 ppm 以下	(食品添加物公定書, 第3法, 装置B)
<b>一般生菌数</b>	1 × 10 <sup>3</sup> 個/g 以下	(衛生試験法, 標準寒天培地)
<b>真菌数</b>	1 × 10 <sup>2</sup> 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)
<b>大腸菌群</b>	陰 性	(衛生試験法, BGLB培地)
<b>組 成</b>	<b>成 分</b>	<b>含有量</b>
	植物油脂	86.5 %
	コンブ抽出物	12.5 %
	酸化防止剤 (ミックストコフェロール)	1.0 %
	合 計	100 %
<b>賞味期限</b>	製造後2年間	
<b>保管方法</b>	高温多湿を避け、窒素充填、冷暗所 (5℃以下) に保管して下さい。開封後は、できるだけ空気を抜くか、窒素充填して速やかに使い切ってください。	

## 製品規格書

製品名

### フコキサンチン-1

食品

本品は、褐藻類のコンブ科真昆布 (*Laminaria japonica*) からエタノールで抽出、精製して得られたオイル状の液体である。本品は定量するとき、フコキサンチンを1.0 % 以上含む。

<b>性 状</b>	赤褐色の液体で、わずかに特有なにおいがある。	
<b>フコキサンチン含量</b>	1.0 % 以上	(HPLC)
<b>純度試験</b>		
(1) 重金属 (Pbとして)	20 ppm 以下	(硫化ナトリウム比色法)
(2) ヒ素 ( $As_2O_3$ として)	2 ppm 以下	(食品添加物公定書, 第3法, 装置B)
<b>一般生菌数</b>	$1 \times 10^3$ 個/g 以下	(衛生試験法, 標準寒天培地)
<b>真菌数</b>	$1 \times 10^2$ 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)
<b>大腸菌群</b>	陰 性	(衛生試験法, BGLB培地)
<b>組 成</b>	<b>成 分</b>	<b>含有量</b>
	植物油脂	96.5 %
	コンブ抽出物	2.5 %
	酸化防止剤 (ミックストコフェロール)	1.0 %
	合 計	100.0 %
<b>賞味期限</b>	製造後2年間	
<b>保管方法</b>	高温多湿を避け、窒素充填、冷暗所 (5℃以下) に保管して下さい。開封後は、できるだけ空気を抜くか、窒素充填して速やかに使い切ってください。	

## 製品規格書

製品名

**フコキサンチン-P1**

食品

本品は、褐藻類のコンブ科真昆布 (*Laminaria japonica*) からエタノールで抽出、精製して得られた粉末である。本品は定量するとき、フコキサンチンを1.0 % 以上含む。

<b>性 状</b>	オレンジ色の粉末で、わずかに特有なにおいがある。	
<b>フコキサンチン含量</b>	1.0 % 以上	(HPLC)
<b>乾燥減量</b>	10.0 % 以下	(衛生試験法, 1 g, 105℃, 2 時間)
<b>純度試験</b>		
(1) 重金属 (Pbとして)	20 ppm 以下	(硫化ナトリウム比色法)
(2) ヒ素 (As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> として)	2 ppm 以下	(食品添加物公定書, 第3法, 装置B)
<b>一般生菌数</b>	1 × 10 <sup>3</sup> 個/g 以下	(衛生試験法, 標準寒天培地)
<b>真菌数</b>	1 × 10 <sup>2</sup> 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)
<b>大腸菌群</b>	陰 性	(衛生試験法, BGLB培地)
<b>組 成</b>	<b>成 分</b>	<b>含有量</b>
	植物油脂	10.0 %
	コンブ抽出物	2.5 %
	シクロデキストリン	85.0 %
	酸化防止剤 (ミックストコフェロール)	2.5 %
	合 計	100.0 %
<b>賞味期限</b>	製造後2年間	
<b>保管方法</b>	高温多湿を避け、真空包装、冷暗所 (5℃以下) に保管して下さい。開封後は、できるだけ空気を抜き、速やかに使い切ってください。	

## 製品規格書

製品名

**フコキサンチン-WSP0.1**

食品

本品は、褐藻類のコンブ科真昆布 (*Laminaria japonica*) からエタノールで抽出、精製して得られた水溶性粉末である。本品は定量するとき、フコキサンチンを0.1% 以上含む。

<b>性 状</b>	オレンジ色の粉末で、わずかに特有なにおいがある。	
<b>フコキサンチン含量</b>	0.1 % 以上	(HPLC)
<b>乾燥減量</b>	10.0 % 以下	(衛生試験法, 1 g, 105 , 2 時間)
<b>純度試験</b>		
(1) 重金属 (Pbとして)	20 ppm 以下	(硫化ナトリウム比色法)
(2) ヒ素 (As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> として)	2 ppm 以下	(食品添加物公定書, 第3法, 装置B)
<b>一般生菌数</b>	1 × 10 <sup>3</sup> 個/g 以下	(衛生試験法, 標準寒天培地)
<b>真菌数</b>	1 × 10 <sup>2</sup> 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)
<b>大腸菌群</b>	陰 性	(衛生試験法, BGLB培地)
<b>組 成</b>	<b>成 分</b>	<b>含有量</b>
	植物油脂	1.00 %
	コンブ抽出物	0.25 %
	シクロデキストリン	98.50 %
	酸化防止剤 (ミックストコフェロール)	0.25 %
	合 計	100.00 %
<b>賞味期限</b>	製造後2年間	
<b>保管方法</b>	高温多湿を避け、真空包装、冷暗所 (5 以下) に保管して下さい。開封後は、できるだけ空気を抜き、速やかに使い切ってください。	

## 製品規格書

製品名

## フコキサンチン-5C

化粧品

本品は、褐藻類のコンブ科真昆布 (*Laminaria japonica*) からエタノールで抽出、精製して得られたオイル状の液体である。本品は定量するとき、フコキサンチンを5.0 % 以上含む。

<b>性 状</b>	赤褐色の液体で、わずかに特有なにおいがある。	
<b>フコキサンチン含量</b>	5.0 % 以上	(HPLC)
<b>純度試験</b>		
(1) 重金属 (Pbとして)	20 ppm 以下	(第2法)
(2) ヒ素 (As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> として)	2 ppm 以下	(第3法)
<b>一般生菌数</b>	1 × 10 <sup>2</sup> 個/g 以下	(衛生試験法, 標準寒天培地)
<b>真菌数</b>	1 × 10 <sup>2</sup> 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)
<b>大腸菌群</b>	陰 性	(衛生試験法, BGLB培地)
<b>組 成</b>	<b>成 分</b>	<b>含有量</b>
	トリ (カプリル酸/カプリン酸) グリセリル	86.5 %
	マコンブエキスおよびフコキサンチン	12.5 %
	トコフェロール	1.0 %
	合 計	100.0 %
<b>保証期限</b>	製造後2年間	
<b>保管方法</b>	高温多湿を避け、窒素充填、冷暗所 (5℃以下) に保管して下さい。開封後は、できるだけ空気を抜くか、窒素充填して速やかに使い切ってください。	

この規格及び試験方法において、別に規定するものの他は、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

# フコキサンチン-1C

化粧品

本品は、褐藻類のコンブ科真昆布 (*Laminaria japonica*) からエタノールで抽出、精製して得られたオイル状の液体である。本品は定量するとき、フコキサンチンを1.0 % 以上含む。

<b>性 状</b>	赤褐色の液体で、わずかに特有なにおいがある。	
<b>フコキサンチン含量</b>	1.0 % 以上	(HPLC)
<b>純度試験</b>		
(1) 重金属 (Pbとして)	20 ppm 以下	(第2法)
(2) ヒ素 (As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> として)	2 ppm 以下	(第3法)
<b>一般生菌数</b>	1 × 10 <sup>2</sup> 個/g 以下	(衛生試験法, 標準寒天培地)
<b>真菌数</b>	1 × 10 <sup>2</sup> 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)
<b>大腸菌群</b>	陰 性	(衛生試験法, BGLB培地)
<b>組 成</b>	<b>成 分</b>	<b>含有量</b>
	トリ(カプリル酸/カプリン酸)グリセリル	96.5 %
	マコンブエキスおよびフコキサンチン	2.5 %
	トコフェロール	1.0 %
	合 計	100.0 %
<b>保証期限</b>	製造後2年間	
<b>保管方法</b>	高温多湿を避け、窒素充填、冷暗所 (5℃以下) に保管して下さい。開封後は、できるだけ空気を抜くか、窒素充填して速やかに使い切ってください。	

この規格及び試験方法において、別に規定するものの他は、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

### フコキサンチン-PC1

化粧品

本品は、褐藻類のコンブ科真昆布 (*Laminaria japonica*) からエタノールで抽出、精製して得られた粉末である。本品は定量するとき、フコキサンチンを1.0 % 以上含む。

<b>性 状</b>	オレンジ色の粉末で、わずかに特有なにおいがある。	
<b>フコキサンチン含量</b>	1.0 % 以上	(HPLC)
<b>乾燥減量</b>	10.0 % 以下	(1 g, 105℃, 2 時間)
<b>純度試験</b>		
(1) 重金属 (Pbとして)	20 ppm 以下	(第2法)
(2) ヒ素 (As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> として)	2 ppm 以下	(第3法)
<b>一般生菌数</b>	1 × 10 <sup>2</sup> 個/g 以下	(衛生試験法, 標準寒天培地)
<b>真菌数</b>	1 × 10 <sup>2</sup> 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)
<b>大腸菌群</b>	陰 性	(衛生試験法, BGLB培地)
<b>組 成</b>	<b>成 分</b>	<b>含有量</b>
	シクロデキストリン	85.0 %
	トリ(カプリル酸/カプリン酸)グリセリル	10.0 %
	マコンブエキスおよびフコキサンチン	2.5 %
	トコフェロール	2.5 %
	合 計	100.0 %
<b>保証期限</b>	製造後2年間	
<b>保管方法</b>	高温多湿を避け、真空包装、冷暗所(5℃以下)に保管して下さい。開封後は、できるだけ空気を抜き、速やかに使い切ってください。	

この規格及び試験方法において、別に規定するものの他は、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

**フコキサンチン-WSPC0.1**

化粧品

本品は、褐藻類のコンブ科真昆布 (*Laminaria japonica*) からエタノールで抽出、精製して得られた水溶性粉末である。本品は定量するとき、フコキサンチンを0.1 % 以上含む。

<b>性 状</b>	オレンジ色の粉末で、わずかに特有なにおいがある。	
<b>フコキサンチン含量</b>	0.1 % 以上	(HPLC)
<b>乾燥減量</b>	10.0 % 以下	(1 g, 105 , 2 時間)
<b>純度試験</b>		
(1) 重金属 (Pbとして)	20 ppm 以下	(第2法)
(2) ヒ素 (As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> として)	2 ppm 以下	(第3法)
<b>一般生菌数</b>	1 × 10 <sup>2</sup> 個/g 以下	(衛生試験法, 標準寒天培地)
<b>真菌数</b>	1 × 10 <sup>2</sup> 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)
<b>大腸菌群</b>	陰 性	(衛生試験法, BGLB培地)
<b>組 成</b>	<b>成 分</b>	<b>含有量</b>
	マルトシルシクロデキストリン	} 98.50 %
	シクロデキストリン	
	マルトース	
	トリ (カプリル酸/カプリン酸) グリセリル	1.00 %
	マコンブエキスおよびフコキサンチン	0.25 %
	トコフェロール	0.25 %
	合 計	100.00 %
<b>保証期限</b>	製造後2年間	
<b>保管方法</b>	高温多湿を避け、真空包装、冷暗所 (5 以下) に保管して下さい。開封後は、できるだけ空気を抜き、速やかに使い切ってください。	

この規格及び試験方法において、別に規定するものの他は、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

・フコキサンチン-P1 およびフコキサンチン-WSP0.1 規格書：食品添加物製剤を食品に訂正 (p28～29)

制定日 2008年9月26日

改訂日 2012年3月6日



ORYZA OIL & FAT CHEMICAL CO., LTD.