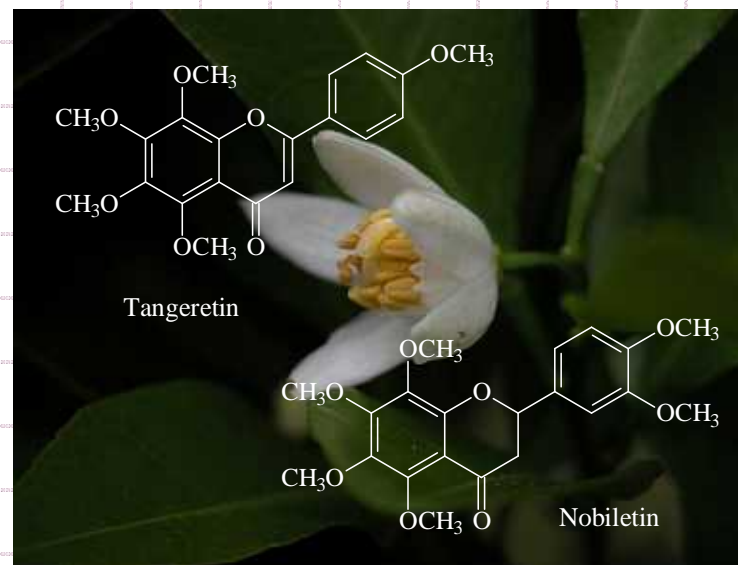


タチバナ果皮エキス (商品名:チンピエキスK65B™)

ミカン科タチバナ由来の美白エキス



外原規「チンピエキス」準拠
医薬部外品添加可能成分



ミカン科のタチバナ (*Citrus tachibana*) の果皮は、生薬名を橘皮 (キッピ) といい、漢方薬として健胃消化薬、鎮咳、去痰薬などに応用され、また芳香性健胃薬として民間薬にも配合されています。

日油(株)ではタチバナの果皮を65%の1,3-BG水溶液で抽出したエキスに培養ヒトメラノーマ細胞のメラニン生成を抑制する作用等を見出し、これを商品名「チンピエキスK65B™」として開発いたしました。スキンケア化粧品向けの新たな機能性植物エキスとしてご紹介させていただきます。



チンピエキス K65B™の特徴

◆メラニン生成を抑制する効果があります

チンピエキスK65B は培養ヒトメラノーマ細胞HM3K0株、ヒト3次元培養皮膚テストおよびヒト臨床テストにおいて美白効果を確認した製品です。

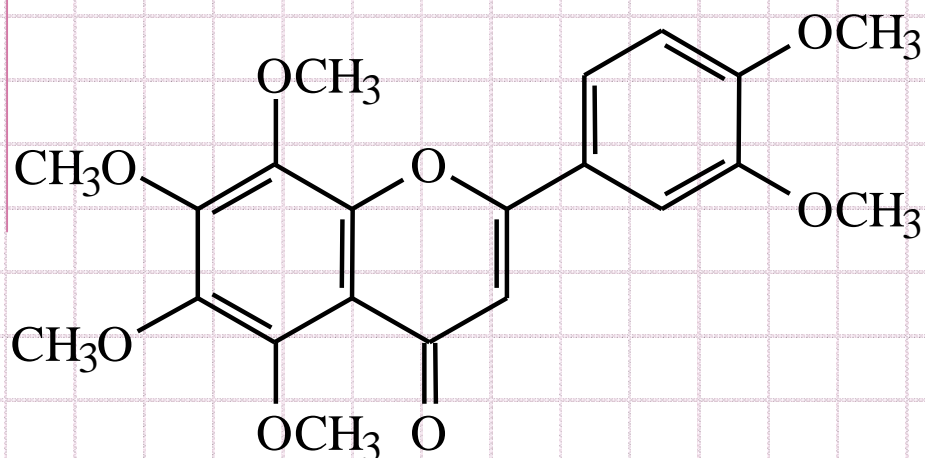
◆細胞内でチロシナーゼの生合成を抑制します

チロシナーゼの生合成を抑制する機序で働く美白エキスです。ビタミンC誘導体に代表される抗酸化機序の美白剤、あるいはコウジ酸に代表されるチロシナーゼ活性阻害的機序の美白剤との併用効果が期待できます。

◆紫外線から細胞を保護する効果があります

チンピエキスK65B はUVBにより誘導される細胞死から細胞を保護する効果があります。

チンピエキスK65B™の有効成分

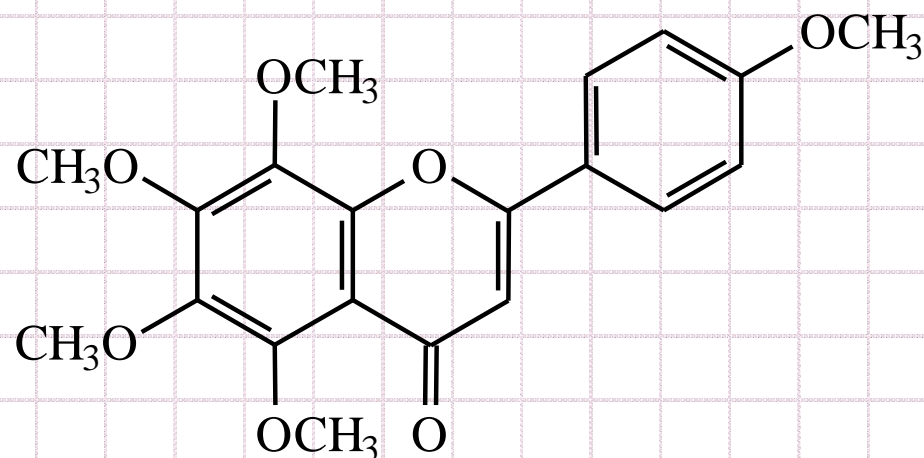


Nobiletin

3',4',5,6,7,8-Hexamethoxyflavone

MW:402

CAS No.:478-01-3



Tangeretin

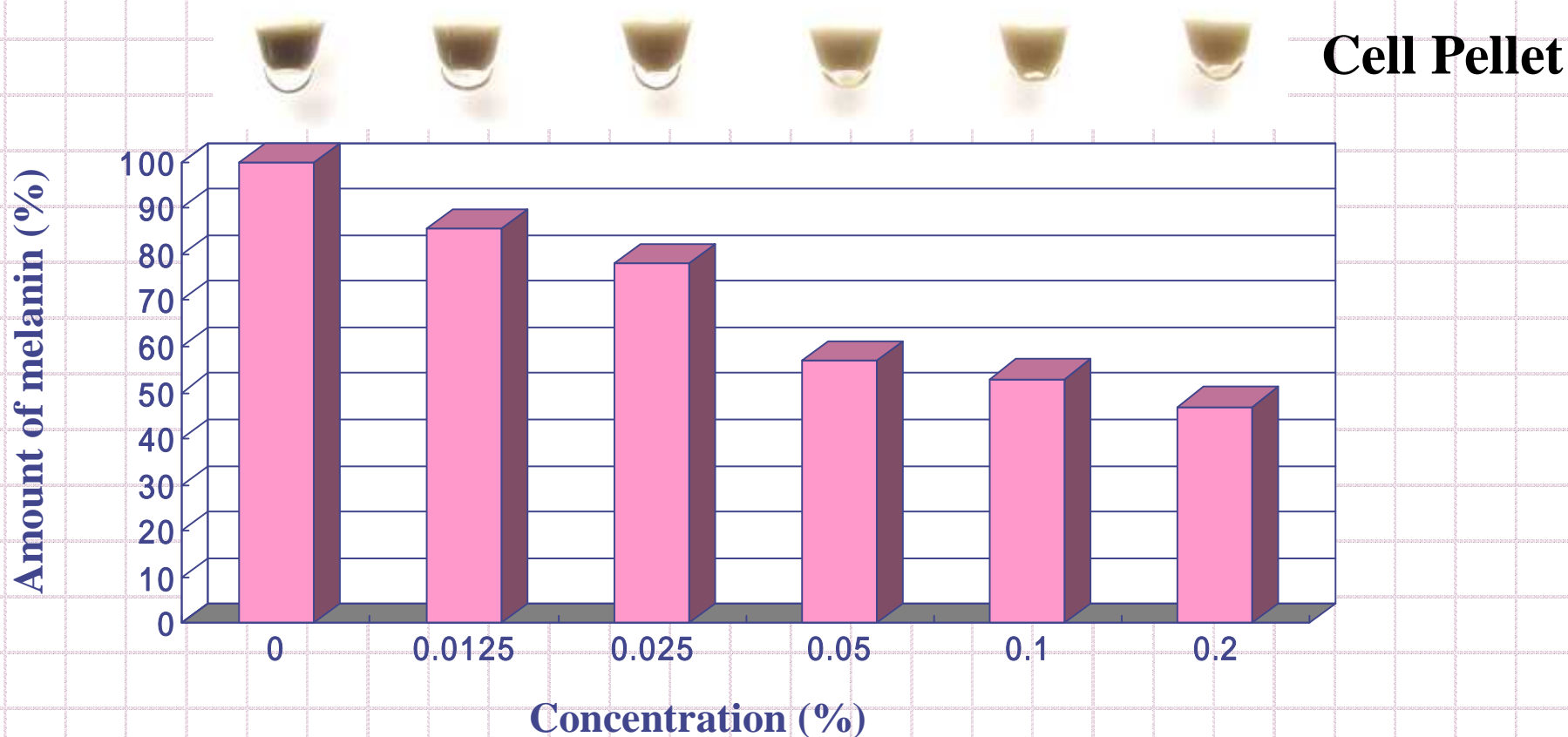
4'-5,6,7,8-Pentamethoxyflavone

MW:372

CAS No.:481-53-8

チンピエキスK65Bの主要な活性成分はポリメトキシフラボンである、TangeretinとNobiletinです。チンピエキスK65B中に両者合わせて約**0.12%**含有されています。

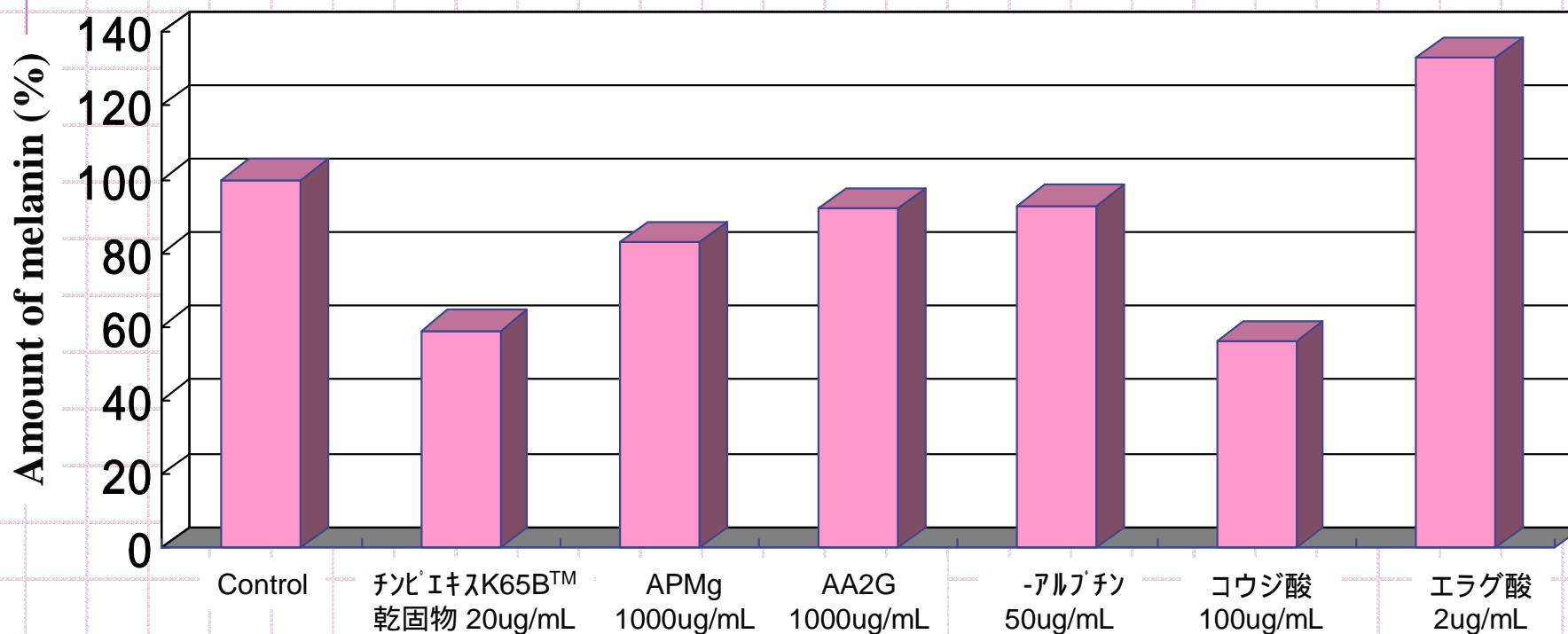
メラニン生成に対する チンピエキスK65B™の抑制効果



実験条件: ヒトメラノーマ細胞 (HM3KO) をチンピエキスK65Bの存在、または非存在下で5日間培養。回収した細胞よりメラニンを抽出、溶解し410nmで吸光度を測定。




チンピエキスK65B™ と主要な美白剤との比較実験

Cell Pellet



APMg=アスコルビン酸リン酸エステルMg、 AA2G=アスコルビン酸2-グルコシド

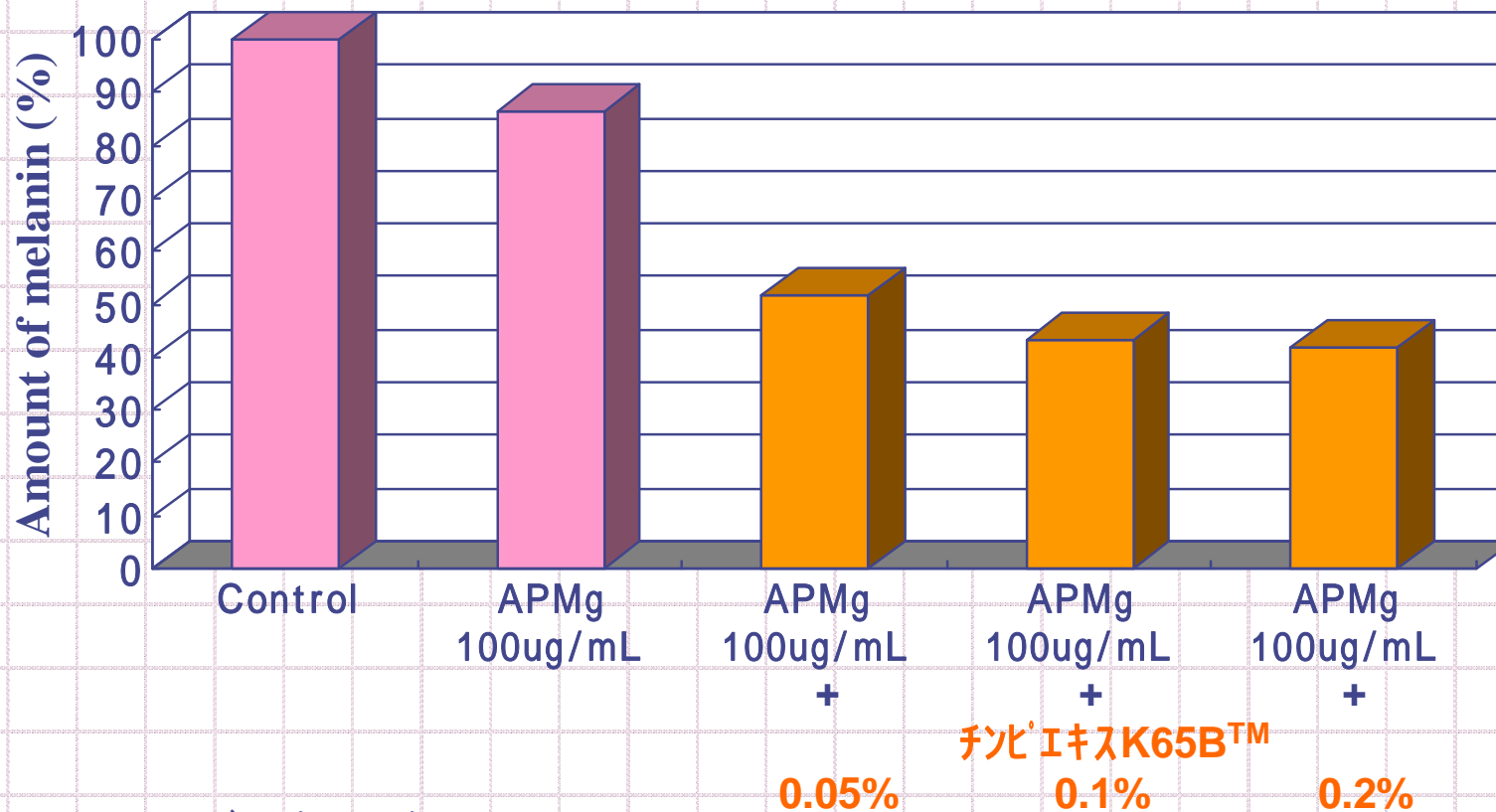
チンピエキスK65B™と各種主剤との併用効果

	Control	主剤単独	チンピエキスK65B™併用		
			0.05%	0.1%	0.2%
-アルブチン (100 μg/ml)					
コウジ酸 (100 μg/ml)					
水溶性ビタミンC誘導体 VCリン酸エステルMg (100 μg/ml)					
水溶性ビタミンC誘導体 AA2G (100 μg/ml)					

チンピエキスK65B™ とAPMgとの併用効果



Cell Pellet

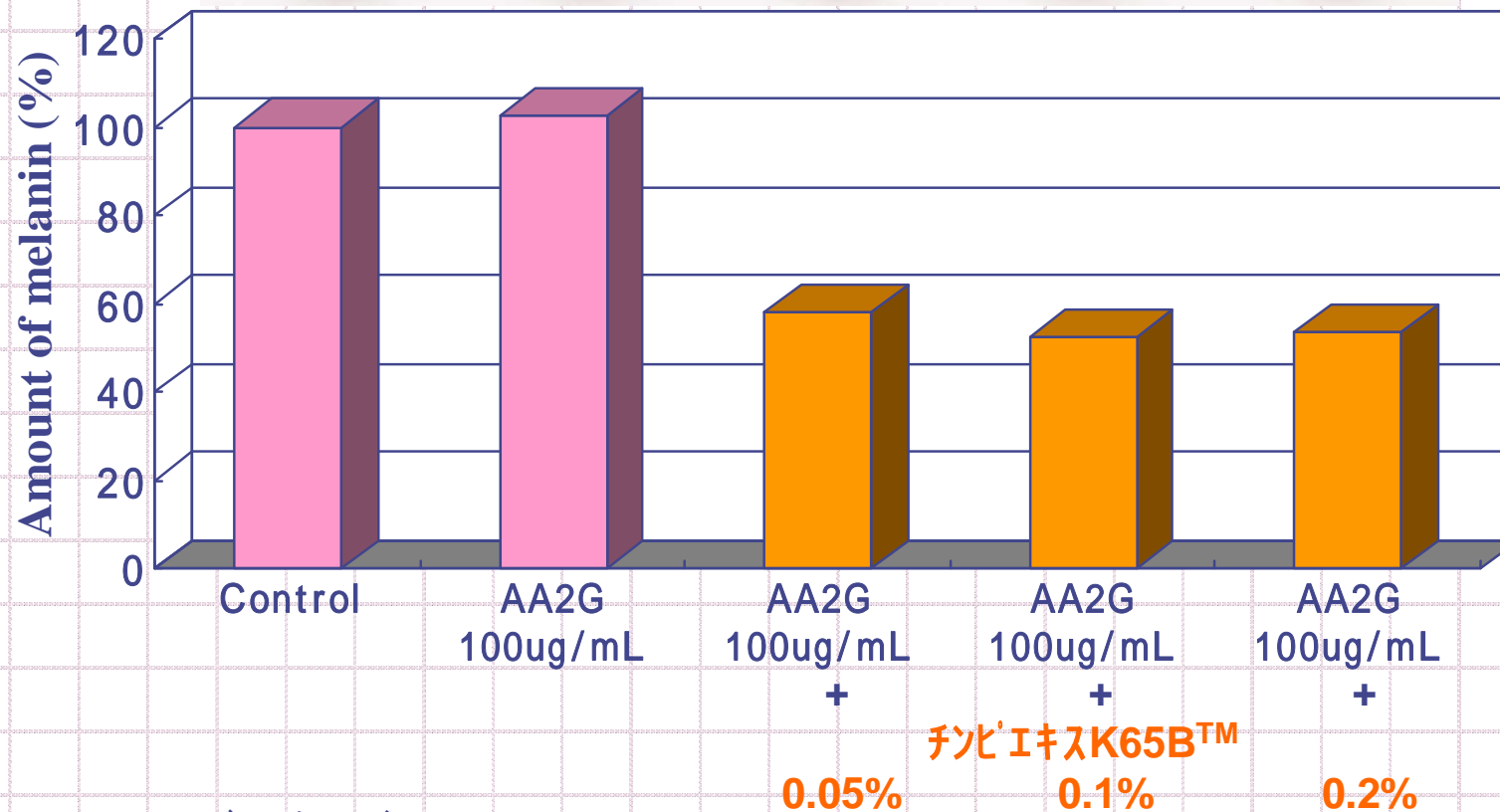


APMg=アスコルビン酸リン酸エステルMg

チンピエキスK65B™とAA2Gとの併用効果



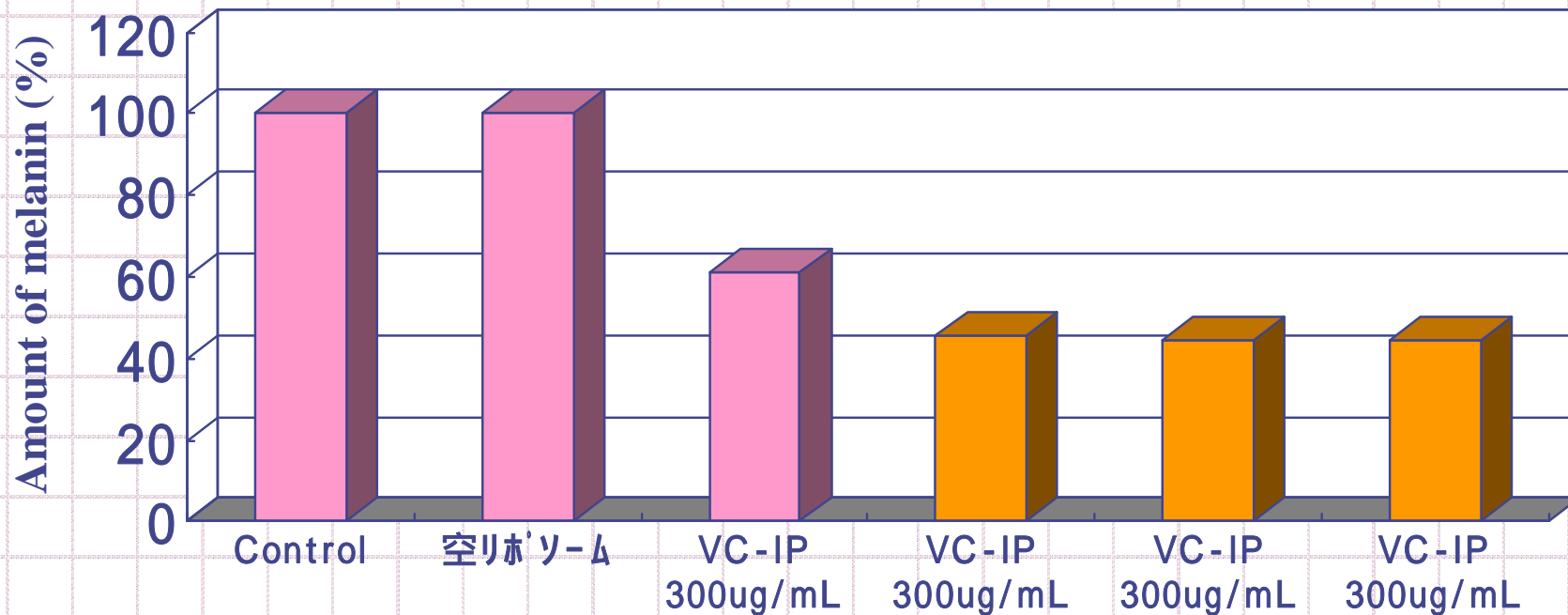
Cell Pellet



AA2G=アスコルビン酸2-グルコシド

チンピエキスK65B™とVC-IPとの併用効果

Cell Pellet



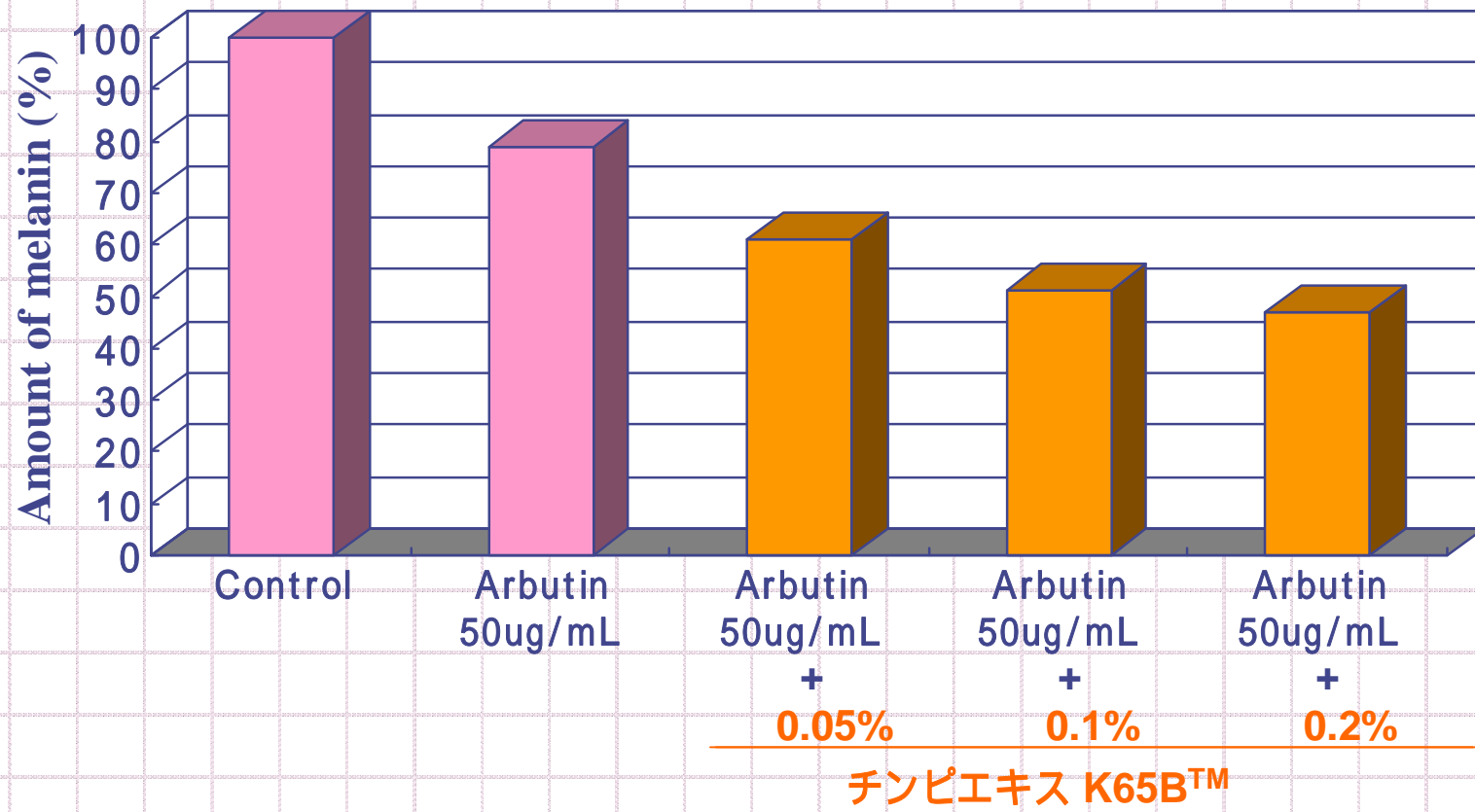
VC-IP=テトラヘキシルデカン酸アスコルビル
(卵黄レシチンリポソームによる添加)

チンピエキスK65B™
0.05% 0.1% 0.2%

チンピエキス K65B™ と -アルブチンとの併用効果



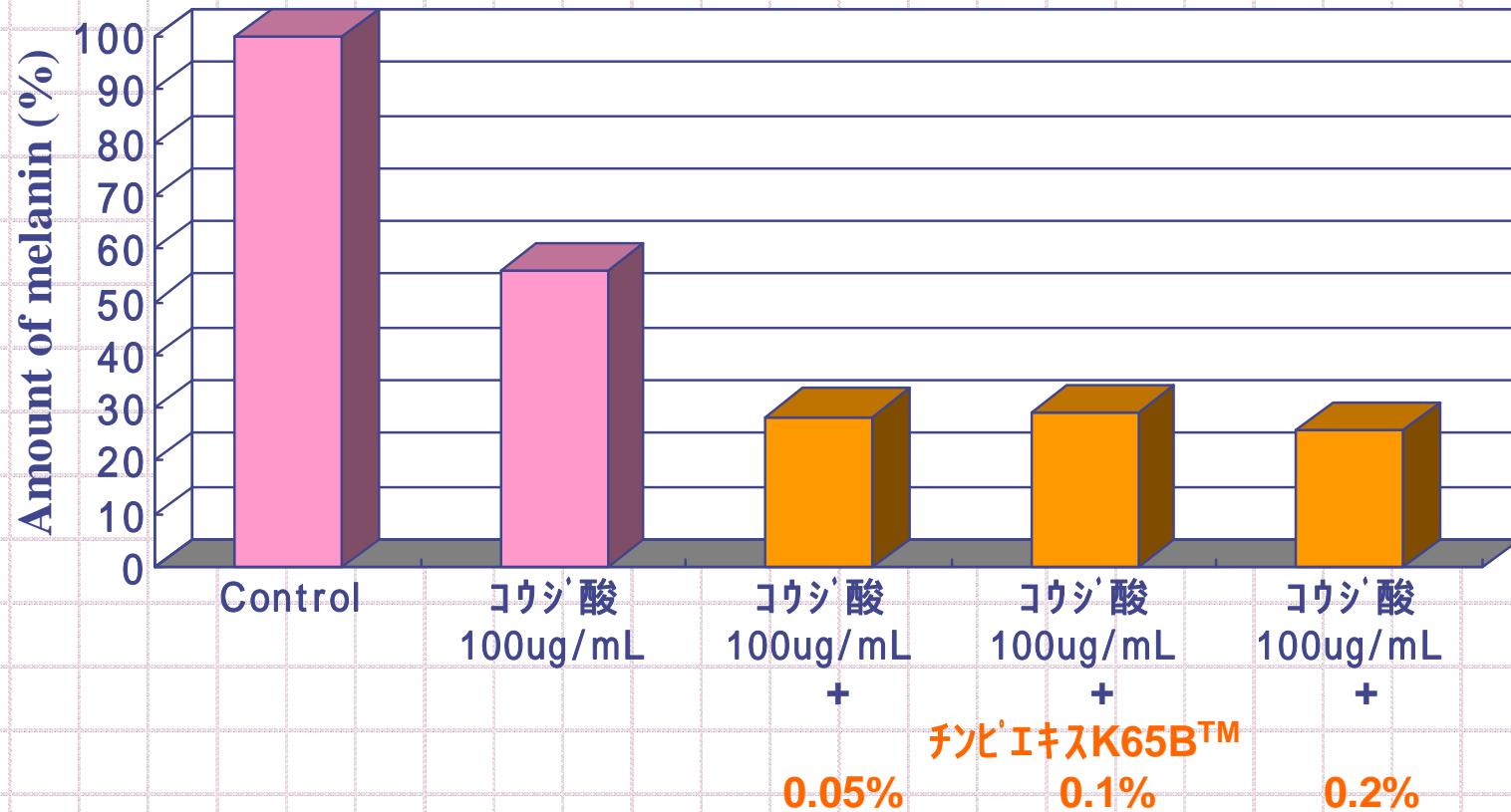
Cell Pellet



チンピエキスK65B™とコウジ酸との併用効果



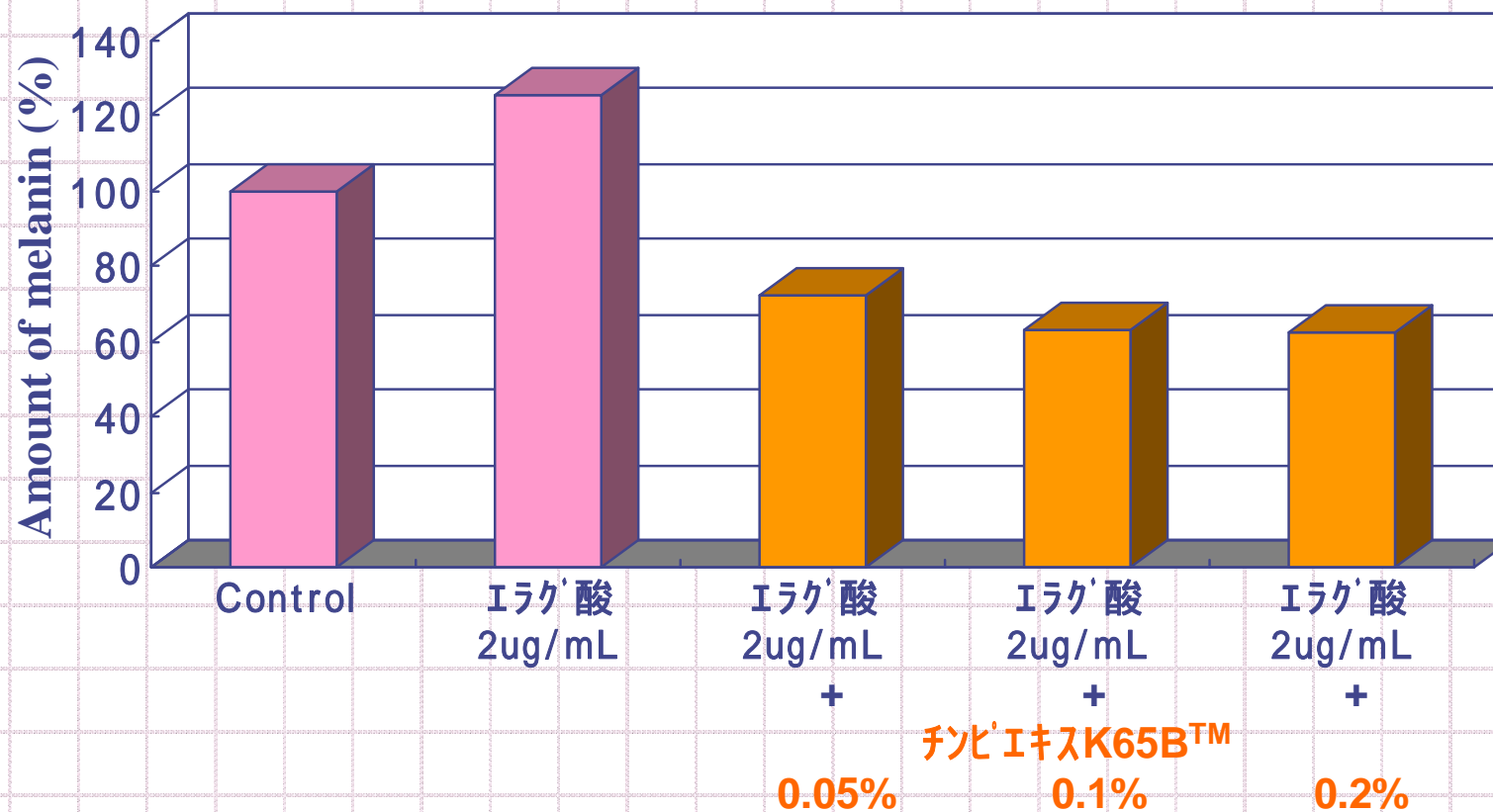
Cell Pellet



チンピエキスK65B™ とエラグ酸との併用効果



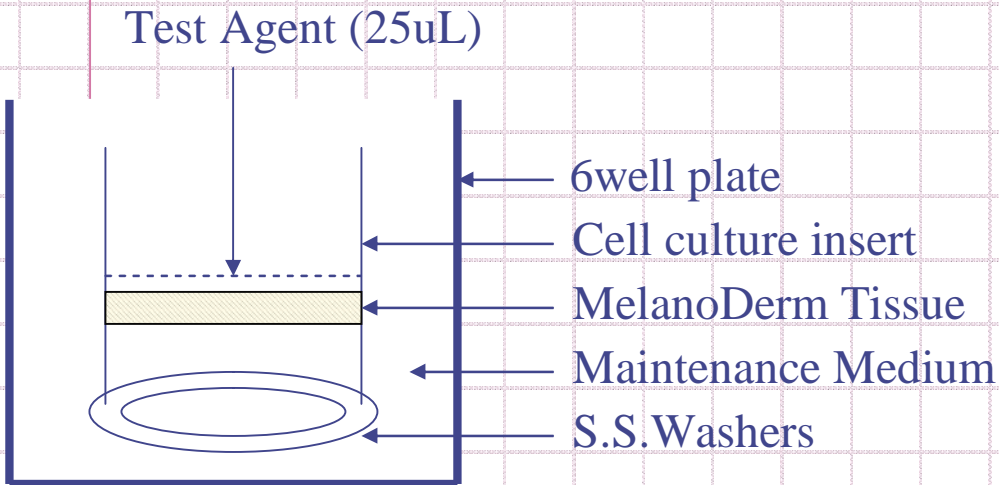
Cell Pellet



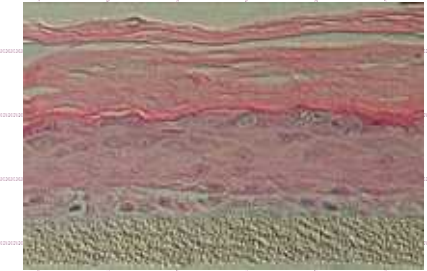
正常ヒト皮膚3次元モデルを用いた メラニンアッセイ試験

H&E 染色組織切片 (投与3日後)

正常ヒト皮膚3次元モデル



1% コウジ酸



Negative control



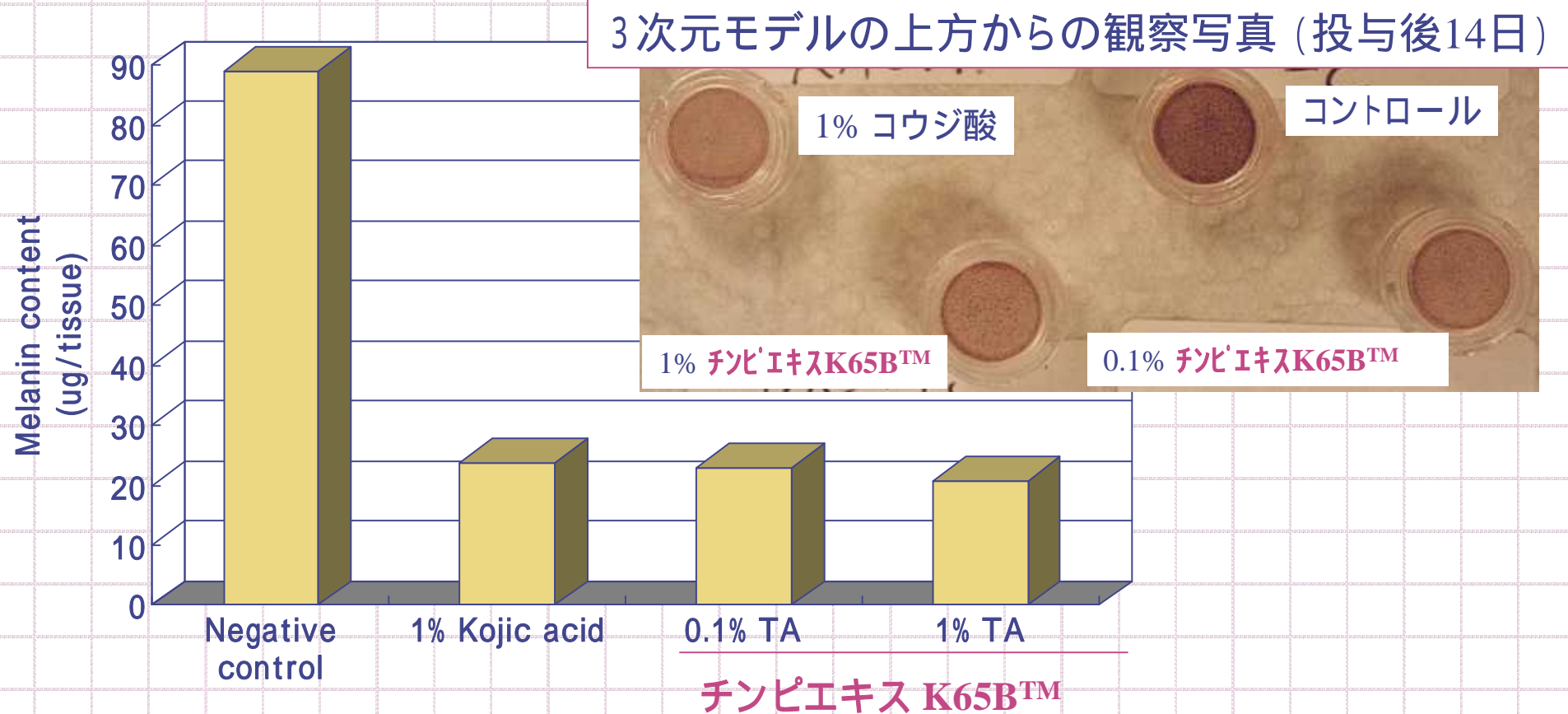
1% チンピエキスK65B™



0.1% チンピエキスK65B™

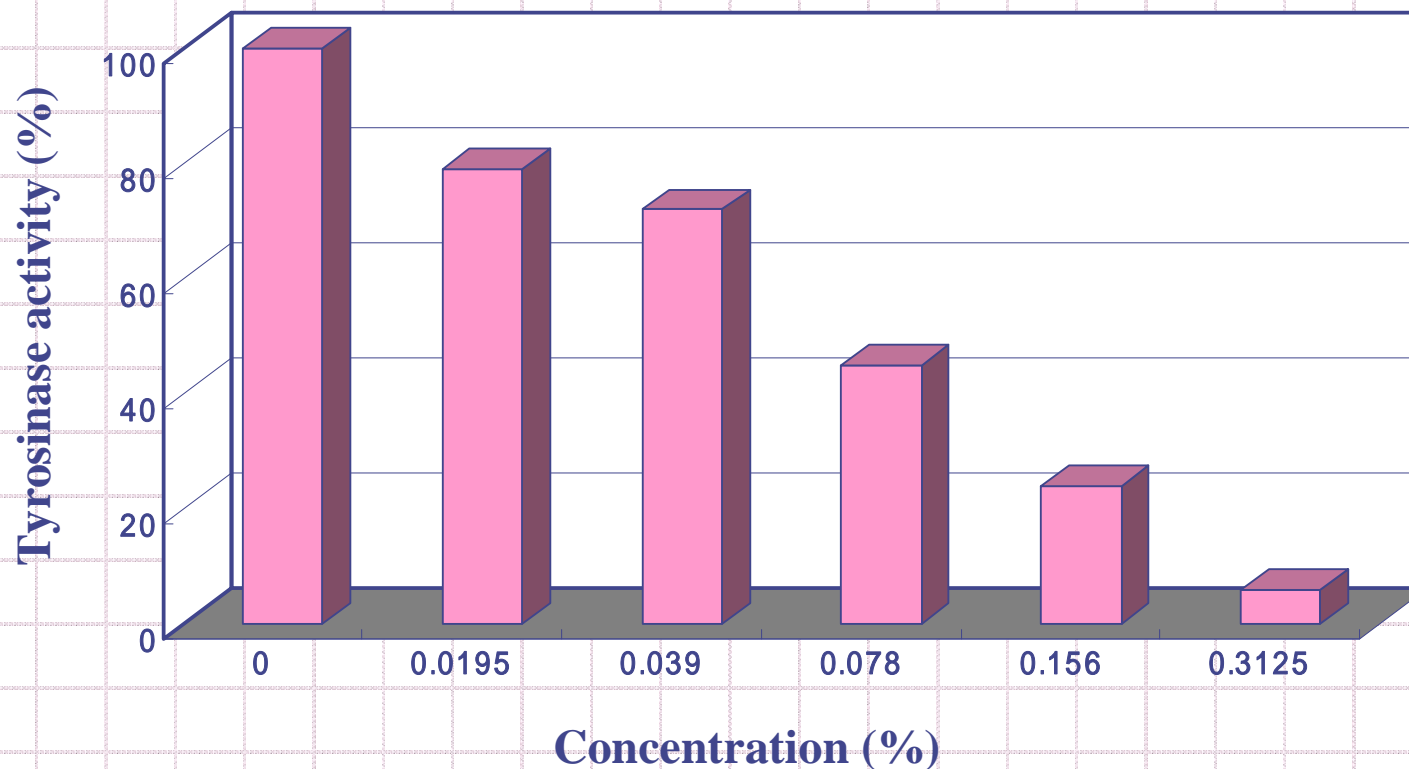
正常ヒトメラノサイトとケラチノサイト(1:10の割合)を無血清培地により共培養し、高度に分化させた皮膚3次元モデルです。メラノサイトは黒人由来の細胞を用いていますので、培養とともにメラニンが生成され、組織は黒化します。

正常ヒト皮膚3次元モデルを用いた メラニンアッセイ試験



実験方法: 組織を1.7mLチューブに入れ、溶解試液250uLを加え、60 で翌日までインキュベーションした。標準の試薬メラニンも同様に処理した。そのメラニン溶液の490nmの吸光度を測定した。

細胞内チロシナーゼ活性に対する チンピエキスK65B™の抑制効果



実験条件: HM3KOを2日間培養後、1% Triton X-100で細胞を溶解。チンピエキスK65Bと基質L-DOPAを添加し、37℃で3時間インキュベーション後、410nmで吸光度を測定。

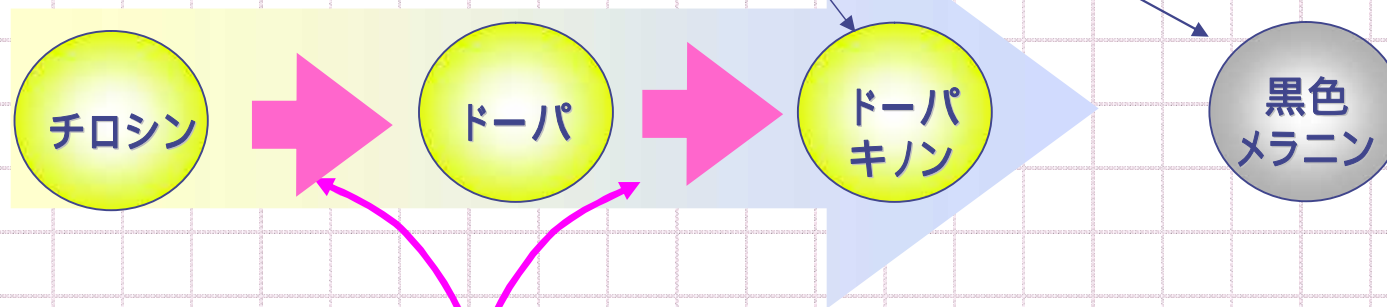
作用機序

ホリ外キソラホノイドの美白作用

持続型VC誘導体 (AA2G)

還元脱色 チロシナーゼ阻害

↓
活性型VC

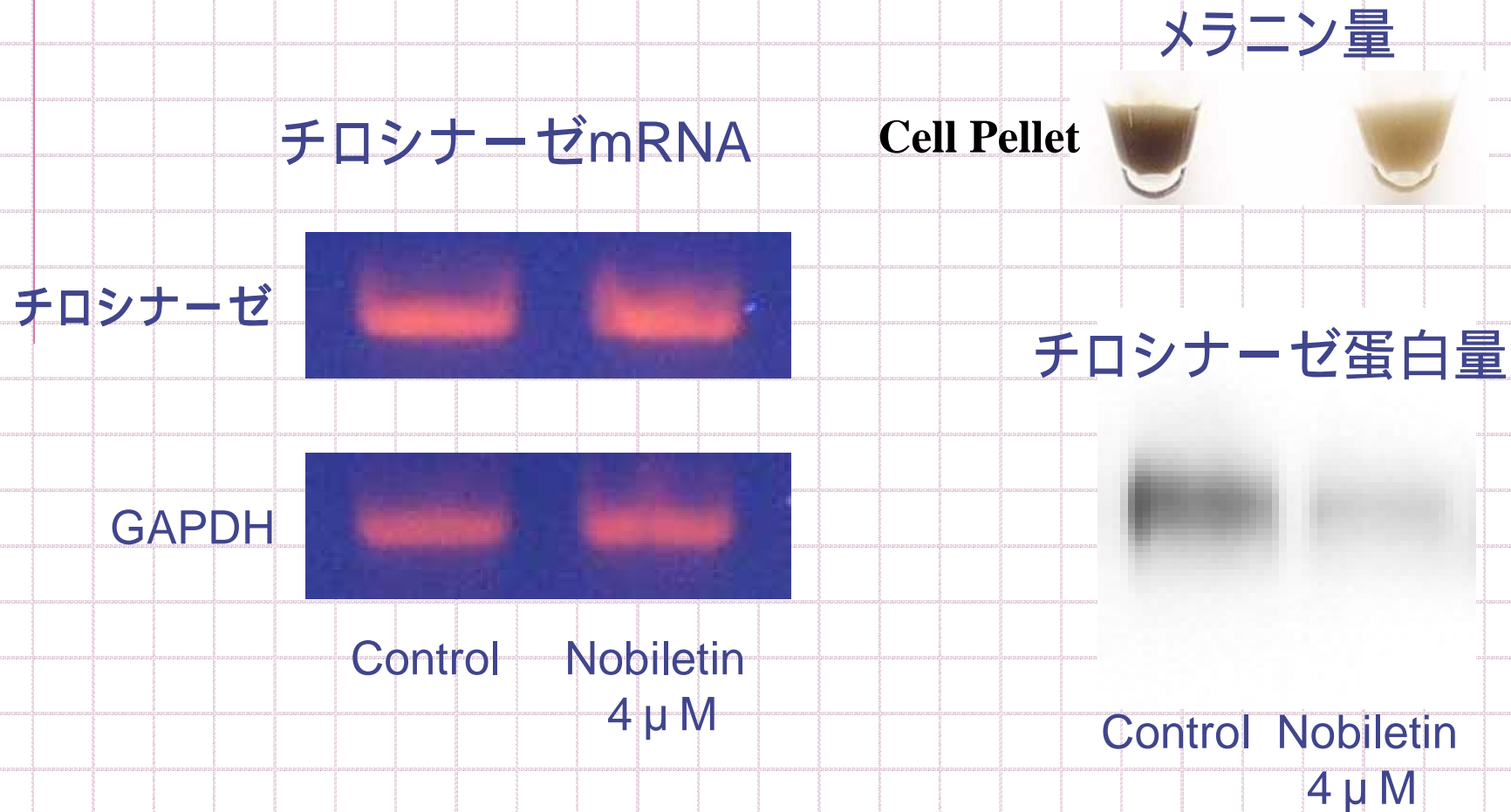


~~チロシナーゼ~~

チンピエキスK65B™

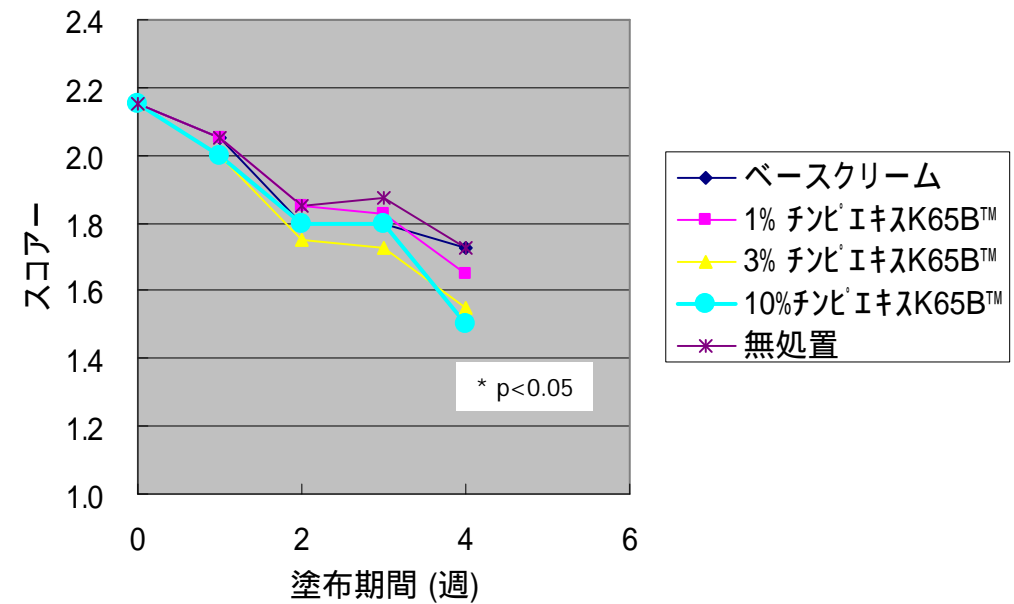
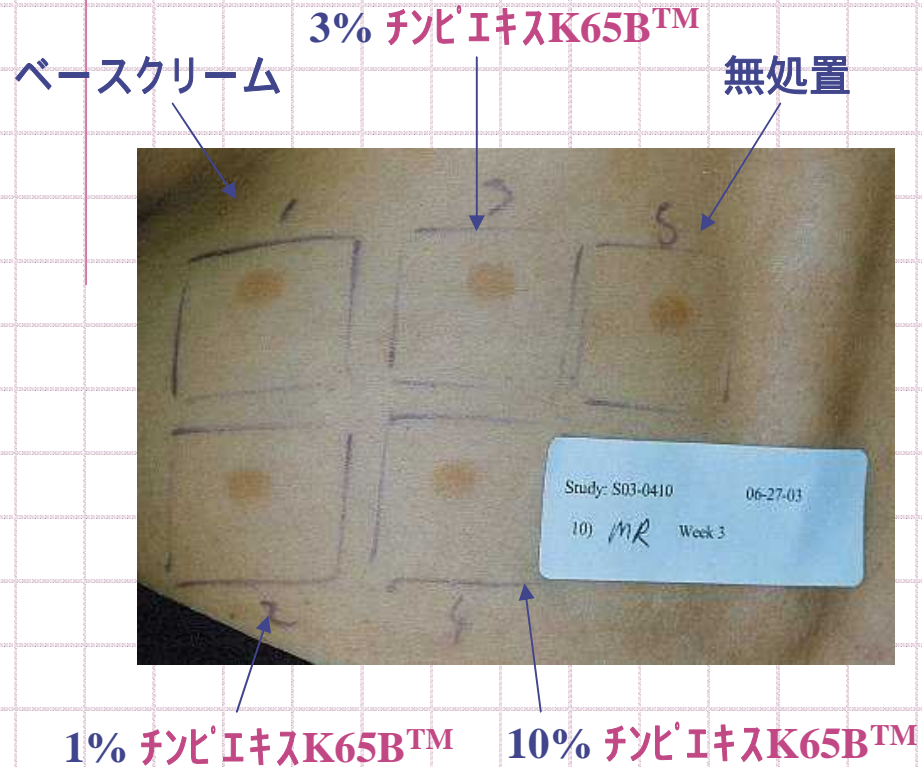
チロシナーゼ生合成阻害 紫外線防御
(DNA損傷防止)

チロシナーゼに対するNobiletinの影響



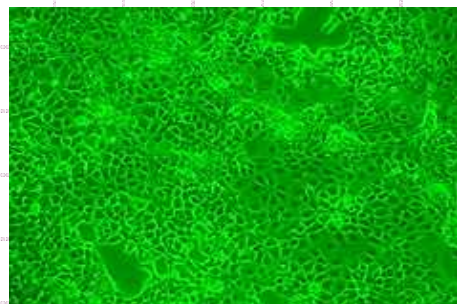
実験条件: ヒトメラノーマ細胞 (HM3KO) をNobiletinの存在、または非存在下で5日間培養。回収した細胞よりメラニン、RNAまたはメラノソームリッチ画分を抽出した。RNAはRT-PCRを行い、アガロース電気泳動により検出した。メラノソームリッチ画分はSDS-PAGE後DOPA染色した。

ヒトによる美白効果試験



実験条件: キセノンランプで2MED相当の紫外線を照射後、チンピエキスK65B™を各種濃度含むクリームを4週間にわたり1日1回塗布を繰り返した。

チンピエキスK65B™の紫外線傷害保護作用



UVB未照射

実験条件

細胞：マウス由来表皮角化細胞 (PAM212)

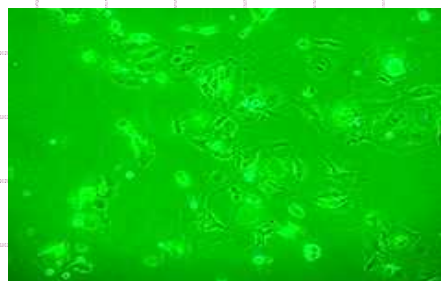
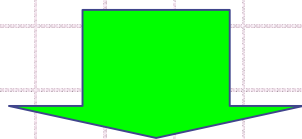
光源：東芝FI20S・E-30/DMR

エキス処理：UVB照射中1%エキス/PBS(-)
2ml/dish 35mm添加

生存率測定：MTTアッセイ

15mJ/cm²UVB照射

72時間培養



無添加 Control

生存率 18%



チンピエキスK65B™ 1%添加

生存率 85%

チンピエキスK65Bは、紫外線 (UVB)曝露による細胞致死から細胞を保護する効果があります。

安全性データ

製品名：チンピエキスK65B™

試験項目	濃度	結果	Notes
ヒトパッチテスト (24時間閉塞)	原液	45名中1例陽性	陽性反応は7日後には消失
	40%aq.	33名全て陰性	
	10%aq.	35名全て陰性	
Ames試験		陰性	5菌株
急性経口毒性試験	原液	LD ₅₀ > 2g/kg、死亡率：0%	ラット
急性経皮毒性試験	原液	LD ₅₀ > 2g/kg、死亡率：0%	ウサギ
皮膚一次刺激性試験	原液	P.I.I. : 0.50 (弱い刺激物)	ウサギ
眼粘膜刺激性試験	原液	平均刺激値の最大値：3.3 (軽度の刺激)	ウサギ
	20%aq.	無刺激	ウサギ
光毒性試験	原液	陰性	エルモット
皮膚感作性試験	原液	陰性	エルモット
光感作性試験	原液	陰性	エルモット
連続皮膚刺激性試験	原液	累積皮膚刺激性なし	ウサギ
Comedogenicity Assay	原液	陰性	ウサギ

製品規格

製品名：チンピエキスK65B™

項目	規格
性状	淡黄色～黄褐色の液で、 わずかに特異なおいがある
確認試験	液は淡紅色～濃紅色を呈する
純度試験(1)重金属	20ppm以下
純度試験(2)ヒ素	2ppm以下
蒸発残分	0.8～2.5w/v%



チンピエキスK65Bの製品規格は、外原規収載の「チンピエキス」の規格に準拠します

チンピエキスK65B™の表示に関する情報

規格 「成分名」	成分	表示名称	INCI名	配合率(%)
外原規 「チンピエキス」	1,3-ブチレングリコール	BG	BUTYLENE GLYCOL	64.0
	精製水	水	WATER	34.4
	タチバナ果皮エキス	タチバナ果皮エキス	CITRUS AURANTIUM TACHIBANA PEEL EXTRACT	1.6

製造発売元 : 日油株式会社
 油化事業部 H・B開発営業部
 〒150-6019
 東京都渋谷区恵比寿4-20-3
 TEL : 03-5424-6690 FAX : 03-5424-6810

本資料中に記載の商品名は、日油株式会社の商標です。