

2-Ethyl-1-hexanol 成分を含む草木類から抽出した 精油に対する生理活性について

野村 正人^{†1}・逢坂 達也^{†2}・谷井 真理^{†2}

Physiological activity of Plants and Trees containing 2-Ethyl-1-hexanol on Essential oil Components

Masato NOMURA^{†1}, Tatsuya OUSAKA^{†2} and Mari TANII^{†2}

Abstract

Many plants have been used as crude drugs and herbal medicines. Essential oil extracted from some of the plants are used as raw materials for aromatherapy. Therefore, as a new extract solution, a solution of plants and trees containing 2-Ethyl-1-hexanol (2E1H) was prepared from a limited number of plants. As a bioactivity test of this solution, B16 cell tyrosinase activity inhibitory effect, B16 cell melanin production inhibitory effect and RBL-2H3 cell degranulation inhibitory effect (histamine inhibitory effect) investigated. As a result, when compared with the effects of commercially available products (arbutin and ascorbic acid), it was found that this solution was concentration-dependent, and it was clarified that it could be sufficiently used as a cosmetic material.

Keywords: physiological activity, 2-ethyl-1-hexanol, B16 cell tyrosinase activity inhibitory, melanin production inhibitory, RBL-2H3 cell degranulation inhibitory

1. 緒言

最近、人口の急激な増加と過去に類を見ない自然界の破壊による温暖化の影響とみられる地球上の気象異常が世界のいたるところで季節を問わず頻繁に起きて、人的被害^{1~4)}を及ぼしている。これらの問題で、地球上の生物の減少と環境が大きく変化し絶滅危惧種が増えている⁵⁾。世界の正常な気象を維持することに繋がっている一つに森林の維持と保全が重要^{6~8)}となっている。森林の中での生態系では様々な多年生の樹木に加え、季節に応じた植物が繁殖し、さらには、動物や土壌中に生息している微生物がバランスよく環境を維持^{9,10)}されていた。しかし、このような生態系に悪影響を及ぼしている大気汚染、酸性雨、二酸化炭素排出量の増加にともなう温暖化などによる自然環境の変化にさらされている森林や植物によって、従来の環境とは遅くなった自家浄化により徐々に回復されることが期待される。私どもの生活の中で古くから森林に身を置くことにより心身がリフレッシュされるなど健康改善の維持などの効果が科学的にも解明されており、森林浴の大事な健康法^{11~14)}となっている。そこに存在している化学物質は揮発性成分から構成されており、さまざまな樹木や植物の種類によって異なっている。その化学成分は植物体

内で作り出されている二次代謝産物で C_{10~15} を有するテルペノイドや芳香族化合物などが含まれており、その多くは揮発性成分でありフィトンチッドと呼ばれている。このフィトンチッドの効果・効能については、著者らを含め数多くの人々により研究や用途開発が行われ報告^{15~21)}されている。その中でも、現在著者らが使用しているフィトンチッド液(商品名:PT-150)についての機能に関しては、アンチエイジングとしての抗酸化能(ラジカル消去、活性酸素消去)の他に、永遠のテーマである皮膚のトラブルは表皮基底層に存在するメラノサイトが紫外線により励起されることが知られていることから、天然物由来の化粧品配合剤としての美白効果(チロシナーゼ活性阻害率;L-Tyrosine/L-DPOA)を検討^{22~25)}し、市販品のアスコルビン酸やアルピチンよりも阻害活性発現¹⁷⁾が大きいことを明らかにしている。一方、草木類の精油中には揮発性微量成分として、2-エチル-1-ヘキサノールが含まれていることが報告^{26~28)}されている。また、竣工初期の建築物においてもシックハウス症候群の原因である合板(塗料、接着剤など)から揮発するホルムアルデヒドなどの揮発性有機化合物(VOCs)が明らかにされている以外に、目、鼻、喉などの

^{†1} 近畿大学名誉教授

^{†2} フィトンチッドジャパン株式会社

Professor Emeritus of Kindai University

Phytoncide Japan.Co., Ltd.

痛みにも関与し自覚症状を発現する化合物として、2-エチル-1-ヘキサノール(以下、2E1H と略す)も確認^{29~31)}されている。そこで今回、新たに草木類由来の抽出エキス中の精油成分に 2E1H が含まれているか否かを検討すると同時に、酵素チロシナーゼに対する評価方法として、B-16 細胞チロシナーゼ活性阻害効果、B-16 細胞メラニン産生抑制効果、および RBL-2H3 細胞脱顆粒抑制(ヒスタミン抑制)を検討^{25,32~34)}したので、それらの結果について報告する。

2. 実験

2.1. 試料の調製

草木類は入手容易なスギ、ヒノキ、アスナロ、モミ、モウソウチク、ユーカリ、カキ、クスノキ、ビワ、ヨモギ、カキドウシ、トチュウ、ローズマリー、クマザサ、イチョウ、ナンテン、およびゲットウの各部位から抽出した混合油分を用いた。

2.2. 草木類から抽出した油分の物性

2.1)項の草木類から抽出した油分の物性について、以下の物性を測定した。比重 1.001(シュプレングル・オストワルドピクノメータを用いて測定(23℃)), 屈折率(nD)1.3358(IATC-1E, および BX-1 protable Brix Meter を用いて測定(23℃))を有し、その粘度(C.P.)については BL 形粘計(株東京計器産業事業部製)で測定し、BL ロータの回転速度 30r.p.m.では 1.24 を、60r.p.m.では 1.60 を示した。また、その溶液中の可溶性固形分の含量について Brix 測定(%)(京都電子工業(株製 RA-620))を行ったところ、0.42%の値を示し、その飽和水蒸気圧(hPa)を測定(20℃→30℃→40℃→50℃)したところ、50→580→650→750の曲線を有する液体である。

2.3. 草木類から抽出した油分の成分分析

2-1)項で調製した草木類から抽出した油分をセブタム付きのバイアル瓶に入れ、アルミブロック恒温槽(IWAKI製, MG-2000型)にて30℃で10分間加熱し、SPMEファイバー(CAR/PDMS, 膜厚85μm)に香氣成分を吸着させた。ついで、GC-MS注入口にSPMEファイバーを挿入し、ファイバーに吸着させた香氣成分を250℃で10分間加熱脱着を行ない、GC-MS(GC: Alilent 7890B, MS: Agilent 5977C)を用いて分析した。分析条件は Column: DB-WAX(J&W, 0.25mm I.D. ×60m, 膜厚 0.25μm), Column temperature: 40℃(5min hold) → 5℃/min → 220℃(39 min hold), イオン化電圧:70eV, 検出器:EI, Injection temperature: 250℃, Carrier gas: Heで行なった。

2.4. 生理活性試験

2.4.1. B16 細胞チロシナーゼ活性阻害効果

既報³⁵⁾に準じて、試験体をジメチルスルホキシドに溶解させて50mg/mL試験液を調製した。さらに、試験液をpH6.8の緩衝溶液(水 196mL, 0.2mol/L KH₂PO₄ 溶液 100mL, 0.2mol/L K₂HPO₄ 溶液 96mL)に希釈し、検体濃度 2,000, 1,000, および 500μg/mL の試験液を調製した。ついで、マウス B16 メラノーマ細胞(4A5[理化学研究所バイオリソー

スセンター製],以下「B16-細胞」とする)を播種後、3日間培養[DMEM 培地(牛胎児血清:10vol%,Penicillin-Streptomycin:1vol%)]した。細胞溶解液で細胞を溶解させた後、遠心分離(18,000回,30分間)し、上清を分取したものをチロシナーゼ溶液とした。96 ウェルプレートに L-ドーパ[3-(3,4-Dihydroxyphenyl)-L-alanine(富士フィルム和光純薬製):終濃度 500μmol/L]を含む緩衝溶液を加え、さらに 2,000, 1,000, および 500μg/mL)の各試験液を添加(検体の終濃度は 500, 250, および 125μg/mL)した。緩衝溶液のみを加えたものを未処置対照として同様の実験を行った。また、L-ドーパを含まない緩衝溶液を添加した後、各試験溶液を加えて同様な反応を行ったものをブランクとした。内温 37℃で 10 分間反応後、チロシナーゼ溶液を加え、さらに内温 37℃で 90 分間反応させた。測定方法はマイクロプレートリーダー(Spectra Max M2e,Molecular Devices Corporation)用いてチロシナーゼと基質の反応により生じたドーパクロムの吸光度を 475nm にて測定し、以下の式からチロシナーゼ活性を算出した。

チロシナーゼ活性(%) = $\frac{Sa - SBL}{CN - BL}$ の平均値 × 100

CN:未処置対照の吸光度

Sa:各試験液の吸光度

SBL:ブランクの吸光度

BL:ブランク(緩衝溶液のみ)の吸光度

2.4.2. B16 細胞メラニン産生抑制効果

既報³⁵⁾に準じて、試験液をジメチルスルホキシドに溶解させ、50mg/mL試験液を調製した。試験液を培地で希釈して、α-MSH 未刺激条件では検体濃度 250, 125, および 62.5μg/mL の試験液を調製し、α-MSH 刺激条件では検体濃度 500, 250, および 125μg/mL の試験液を調製した。ついで、2.4の1)項で使用した B16 細胞を 24 ウェルプレートに播種し、1日間培養後、α-MSH 未刺激条件では検体濃度 250, 125, および 62.5μg/mL(検体の終濃度は 62.5, 31.3, および 15.7μg/mL),α-MSH 刺激条件では検体濃度 500, 250, および 125μg/mL の各試験液を添加(検体の終濃度は 125,62.5, および 31.3μg/mL)した。この際、α-MSH 刺激条件では、α-MSH(株ペプチド研究所製)を終濃度 5μmol/L となるように添加した。培地のみを加えたものを未処置対照として同様の実験を行った。3日間培養後、倒立型位相差顕微鏡にて観察、および撮影した。24 ウェルプレートの培養上清を除去し、1mol/L 水酸化ナトリウム溶液を加え、内温 80℃で 1時間加熱し、B16 細胞を蓄積したメラニンを抽出した。マイクロプレートリーダー(Spectra Max M2e,Molecular Devices Corporation)を用い、抽出したメラニンの吸光度を 405nm にて測定し、以下の式からメラニン産生率を算出した。

メラニン産生率(%) = $\frac{Sa}{CN} \times 100$

Sa:各試験液の吸光度

CN:未処置対照の吸光度の平均値(n=3)

2.4.3. RBL-2H3 細胞脱顆粒抑制効果

既報^{36,37)}に準じて、検体をジメチルスルホキシドに溶解させ、50mg/mL 試験液を調整した。試験液を pH6.8 の緩衝溶液(水:196mL,0.2mol/L KH₂PO₄ 溶液 100mL:0.2mol/L K₂HPO₄ 溶液 96mL)に希釈し、検体濃度 500, 200, および 125μg/mL の試験液を調製した。ついで、RBL-2H3 細胞(国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所製)を 96 ウェルプレートに播種後、一晚培養した。ついで、抗 DNP-IgE 抗体を含む培地を添加し、内温 37°C で 2 時間反応後、細胞を pH7.3 の緩衝溶液(NaCl:137mmol/L,KCl:2.7mmol/L,CaCl₂:1.8mmol/L,MgCl₂・6H₂O:1mmol/L,D-(+)-glucose:5.6mmol/L,HEPES Free acid:20mmol/L, Albumin bovine P-V:1g/L)で洗浄した。検体濃度 500, 250, および 125μg/mL の各試験液を添加し、内温 37°C で 10 分間反応後、DNP 標識ヒト血清アルブミンを加え、内温 37°C で 3 時間反応させた(検体の終濃度は 250,125, および 62.5μg/mL)。緩衝溶液のみを加えたものを未処置対照として同様の実験を行った。また、抗 DNP-IgE 抗体を含まない培地を添加した後、緩衝溶液、および DNP 標識ヒト血清アルブミンを順次加えて、同様に反応させたものを抗原未刺激対象とした。細胞上清全量を空のウェルに分取した後、細胞に Lysis buffer を添加し、室温で 10 分間静置して細胞溶解液を得た。細胞上清、および細胞溶解液に基質溶液を加え、内温 37°C で 25 分間反応させた後、Glycine buffer を加えて反応を停止した。また、細胞上清、および細胞溶解液に Glycine buffer を加え、内温 37°C で 25 分間反応させた後、基質溶液を加えたものをブランクとした。マイクロプレートリーダー(Spectra Max M2e,Molecular Devices Corporation)用い、β-ヘキソサミニダーゼと基質の反応により生じた p-ニトロフェノールの吸光度(測定波長:405nm, 対照波長:650nm)を測定し、以下の式から脱顆粒率を算出した。

放出率(%)=

$$\frac{\text{細胞上清側の吸光度} *}{\text{細胞上清側の吸光度} * + \text{細胞溶解液側の吸光度} *}$$

*ブランクを引いた値

$$\text{脱顆粒率}(\%) = \frac{\text{試験液の放出率} - \text{抗原未刺激対照の放出率}}{\text{未処置対照の放出率} - \text{抗原未刺激対照の放出率}} \times 100$$

3. 結果および考察

さまざまな生理活性発現をする植物由来の素材は古来より生薬や漢方として、多岐にわたり利用されてきた。その植物には各部位が存在し活用方法が繰り返行われ、現在に至っている。得られた各部位の中に存在する成分を単離することなく、古来の手法である生薬や漢方薬的な用い方で、その相乗効果による遅効性であっても確実にその効果が発現し、安全なものであることを期待する。その上で、最近の地球環境を取り巻く CO₂ 排出量の増加にともなう温暖化が異常気象の要因になっているとのことから、CO₂ 削減努力と草木の植物に対する役割を見直す必要が

ある。このような、日々の日常生活の中で人々の皮膚は太陽光からの紫外線(波長の短い UV-A(315-400nm), および UV-B(280-315nm)は生物に対する害があり、UV-C(200-280nm)は成層圏のオゾンや酸素により吸収される)を受けており、長年にわたって、その保護(とくに、UV-A, および UV-B に対する)と対応にさまざまな化粧品美白効果がある配合剤への関心が高まっている。通常、L-Tyrosine と L-Dopa, L-Dopa とドーパクロム間に存在する酵素チロシナーゼが日焼けやシミの発症原因となるメラニン産生のアミノ酸の一つであるチロシンによって活性化されメラニンが産生される。そこで、酵素チロシナーゼの活性を阻害することにより、シミ、およびそばかすの発現³⁸⁾が抑えられるものと考えられている。そこで今回、まず調製した草木類から抽出した油分(GC(%):2E1H;28.53, Terpinen-4-ol;8.79, Eucalyptol;6.60, α-Cedrene;3.64, Cuparene;3.06, cis-Thujopsene;2.41, (+)-2-Bornanone;2.16 などが主な成分)に対する酵素チロシナーゼの活性阻害を検討した。その結果を図-1, および表-1 に示す。B16 細胞に対するチロシナーゼ活性阻害に対する草木類から抽出した油分の濃度調整(500μL→250μL→125μL)を行い、濃度依存性があるか否かについて検討したところ、500μL 濃度において活性阻害が認められた。一般的な美白化粧品にはアルブチンなどは 5.0~7.5%配合されており、安全性を担保した効果を維持した濃度配合であると考えられる。また、この濃度は 0.5mg/mL に相当しており、臨床効果などの報告³⁹⁾では 3%(3mg/mL)を用いた実験ではそのチロシナーゼ阻害効果を検討している。本実験で用いた濃度はそれらの約 1/6 程度であることを考えると、著者らが期待した L- Tyrosine, もしくは L- DOPA で美白効果が発現していることを確認することができ、皮膚のシミ、およびそばかすの発症に関与している酵素チロシナーゼの活性を阻害していることが示唆された。つぎに、メラニン細胞刺激ホルモンはメラノサイトの中に α-, β-, および γ-MSH などがあり、下垂体中葉ホルモンとして下等脊椎動物に存在している。これらは紫外線により色素沈着作用を発現する α-メラノサイト刺激ホルモン^{36~41)}である。そこで本研究

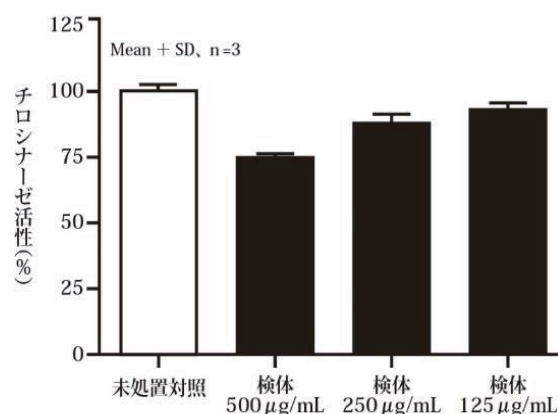


図-1 チロシナーゼ活性

草木類から抽出した油分の SPME 法による GC-MS 分析

草木類から抽出した油分の SPME 法			草木類から抽出した成分 (SPME 法)		
Peak No.	R.T (min)	Compound	Peak No.	R.T (min)	Compound
1	2.7145	n-Hexane	36	28.4241	α - or β -Acoradiene
2	2.9909	Acetaldehyde	37	28.8335	α -Terpineol
3	3.6156	Octane	38	28.9805	β -Patchoulene
4	3.7922	Acetone	39	29.1232	endo-Borneol
5	5.8371	Isopropyl alcohol	40	29.5119	γ -Himachalene
6	5.9794	Ethanol	41	29.6009	Cycloisolongifolene
7	6.4285	2,2,4,6,6-Pentamethyl-heptane	42	29.7496	Cedrene-V6
8	7.6139	Decane	43	29.9100	β -Himachalene
9	8.8498	Toluene	44	30.3473	δ -Cadinene
10	9.0391	1-Propanol	45	30.5488	Citronellol
11	12.8681	α -Phellandrene	46	30.9909	α -Himachalene
12	13.3991	α -Terpinene	47	31.8296	(R)-3-Methylene-6-(S)-1,2,2-trimethyl-cyclopentylcyclohex-1-ene
13	14.0499	Dodecane	48	32.0021	Cuparene
14	14.3973	β -Phellandrene	49	32.1883	trans-Calamenene
15	14.6156	Eucalyptol	50	32.7122	Benzyl acetone
16	15.7420	γ -Terpinene	51	35.7060	2-Vinylnaphthalene
17	16.5862	o-Cymene	52	37.2014	(E,Z)- α -Farnesene
18	17.0028	Terpinolene	53	37.3827	1,4-Cadinadiene
19	20.5525	Tetradecane	54	38.2526	Allocedrol
20	21.7901	p-(1-Propenyl)-toluene	55	38.5541	Cedrol
21	22.1362	Acetic acid	56	39.0646	Nonanoic acid
22	22.5365	Furfural	57	39.1877	Widdrol
23	23.4555	2-Ethyl-1-hexanol	58	39.3528	α -Vetivone
24	24.2010	(+)-2-Bornanone	59	39.9705	Alloaromadendrene
25	24.3567	di-epi- α -Cedrene	60	40.0854	3-Methyl-4-isopropylphenol
26	24.8450	Linalool	61	40.2230	Zingiberenol
27	25.4846	4-Isopropylcyclohexanone	62	40.3409	3-Isopropylphenol
28	25.6027	α -Cedrene	63	40.5977	1,2,3,4,4a,5,6,8a-Octahydronaphthalen-2-yl-acrylaldehyde
29	25.8357	(3aR,4R,8R,8aS)-3a,4,7,8a-Tetramethyl-1,2,3,3a,4,5,8,8a-octahydro-4,8-menthanoazulene	64	40.7492	trans-1-Ethylideneoctahydro-1H-indene
30	26.1759	Ylangene	65	43.1021	Cedr-8-en-15-ol
31	26.4604	Terpinen-4-ol	66	43.4317	Diethyl phthalate
32	27.0426	cis-Thujopsene	67	44.2456	8-Methylene-dispiro[2.1.2.4]undecane
33	27.3203	Sabina ketone	68	44.9558	Cuparenal
34	27.7417	(1aS,4aS,8aR)-4a,8,8-Trimethyl-2-methylene-1,1a,2,4,5,6,7,8-octahydro-cyclopropa[d]naphthalene	-	-	Unknown
35	28.3117	(\pm)-Cryptone	-	-	Total
					100.0000

表-1 チロシナーゼ活性

	チロシナーゼ活性 (%)				
	n=1	n=2	n=3	平均値	標準偏差
未処置対象	98.6	99.1	102.3	100	2.0
検体 500 μ g/mL	74.2	75.3	75.8	75	0.8
検体 250 μ g/mL	84.8	88.5	91.2	88	3.2
検体 125 μ g/mL	90.1	93.3	95.4	93	2.7

表-2 α -MSH 未刺激時におけるメラニン産生率

	メラニン産生率 (%)				
	n=1	n=2	n=3	平均値	標準偏差
未処置対照	96.7	95.4	108.0	100	6.9
検体 250 μ g/mL	97.3	85.4	98.5	94	7.2
検体 125 μ g/mL	94.1	99.8	105.4	100	5.7
検体 62.5 μ g/mL	113.0	111.7	108.0	111	2.6

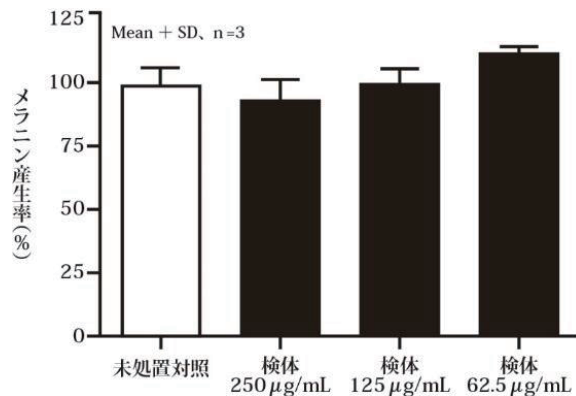


図-2 α -MSH 未刺激時におけるメラニン産生率

では、すでに α -MSH が下垂体前葉機能の制御に関することが明らかにされている³⁶⁾ことから、著者らも α -MSH を投与した結果について検討した。その結果、未刺激時における草木類から抽出した油分量を 62.5, 125, および 240 μ g/mL に設定し、B16 細胞メラニン産生抑制率(%)を求めたところ、その産生率(図-2, および表-2)は認められなかった。しかし、草木類から抽出した油分に対して、5 μ mol/L(8.3245 $\times 10^{-3}$ g)の α -MSH を添加 (図-3, および表-3)したところ、 α -MSH の効果発現は草木類から抽出した油分の添加量に依存することが認められた。すなわち、メラニン産生の発現が認められる草木類から抽出した油分の添加量を検討し、顕著な効果の差が認められた添加量に

表-3 α -MSH 5 μ mol/L 刺激時におけるメラニン産生率

	メラニン産生率 (%)				
	n=1	n=2	n=3	平均値	標準偏差
未処置対照	101.6	99.2	99.2	100	1.4
検体 500 μ g/mL	45.8	43.8	43.4	44	1.3
検体 250 μ g/mL	65.5	60.2	66.7	64	3.5
検体 125 μ g/mL	88.8	83.5	79.1	84	4.9

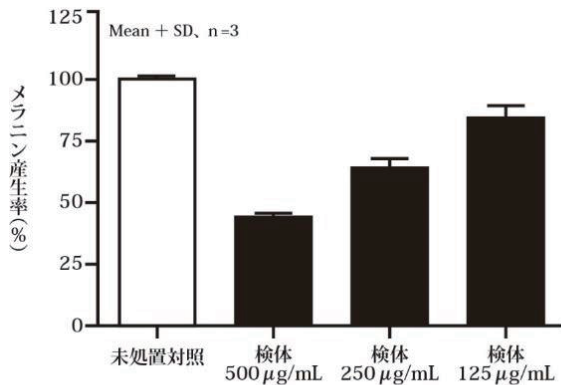


図-3 α -MSH 5 $\mu\text{mol/L}$ 刺激時におけるメラニン産生率

調整(125, 250, および 500 $\mu\text{g/mL}$)に対する α -MSH を 5 $\mu\text{mol/L}$ 添加し, メラニン産生率(%)を求めた。その効果は草木類から抽出した油分の添加量に依存する傾向が高く, 250 $\mu\text{g/L}$ →500 $\mu\text{g/L}$ ではそのメラニン産生率は 64→44%に低減し発症が抑制されている効果を確認することができた。また, その際の B16 細胞の様子を添加量ごとに顕微鏡で観察したところ, α -MSH 未刺激時と 5 $\mu\text{mol/L}$ を添加した刺激量ごとに顕微鏡で観察したところ, α -MSH 未刺激時と 5 $\mu\text{mol/L}$ を添加した刺激時の写真 1 を比較しても顕著な差異が観察され, 写真 2 に示したように草木類から抽出した油分量が 500 $\mu\text{g/mL}$ ではメラニン産生が抑制されている様子が見えことから, 草木類から抽出した油分は B16 細胞内のメラニンの活性を抑制していることが示唆された。

表-4 脱顆粒率

	脱顆粒率 (%)					平均値	標準偏差
	n=1	n=2	n=3	n=4			
未処置対照	100.1	101.9	100.3	97.6	100	1.8	
検体 500 $\mu\text{g/mL}$	63.9	64.8	69.8	68.6	67	2.9	
検体 250 $\mu\text{g/mL}$	73.8	73.6	72.7	73.0	73	0.5	
検体 125 $\mu\text{g/mL}$	91.5	90.3	89.7	88.8	90	1.1	

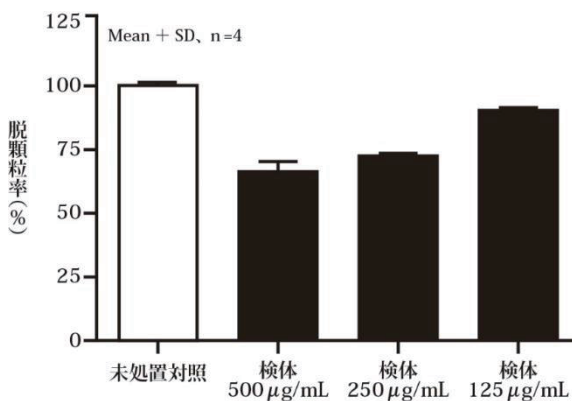


図-4 脱顆粒率

最後に脱顆粒率(%)について検討した結果を図-4, および表 4 に示す。その方法としては, ラット好塩基性白血球細胞 RBL-2H3(以下, RBL-2H3 細胞)を用いて, 細胞表面に結合した IgE 抗原により架橋され生成されるヒスタミンなどが含まれる顆粒球中に β -ヘキソサミニダーゼが存在することにより, 基質である p-nitrophenyl-2-aceto- amido-2-deoxy- β -D-glucopyranoside との反応により p-ニトロフェノールが生成されることから, ヒスタミン抑制効果を評価する方法^{42~46)}である。この p-ニトロフェノールを測定し, 脱顆粒率(図-4)を求めて草木類から抽出した油分のヒスタミン抑制効果を検討した結果, 草木類から抽出した油分の添加量(125,250, および 500 $\mu\text{g/mL}$)に依存する傾向が認められた。これらの実験から脱顆粒率(%)を求めたところ, 90 → 73 → 67%に減少する傾向となり添加量が増加すると, その抑制効果が増強する傾向があることを明らかにすることができた。

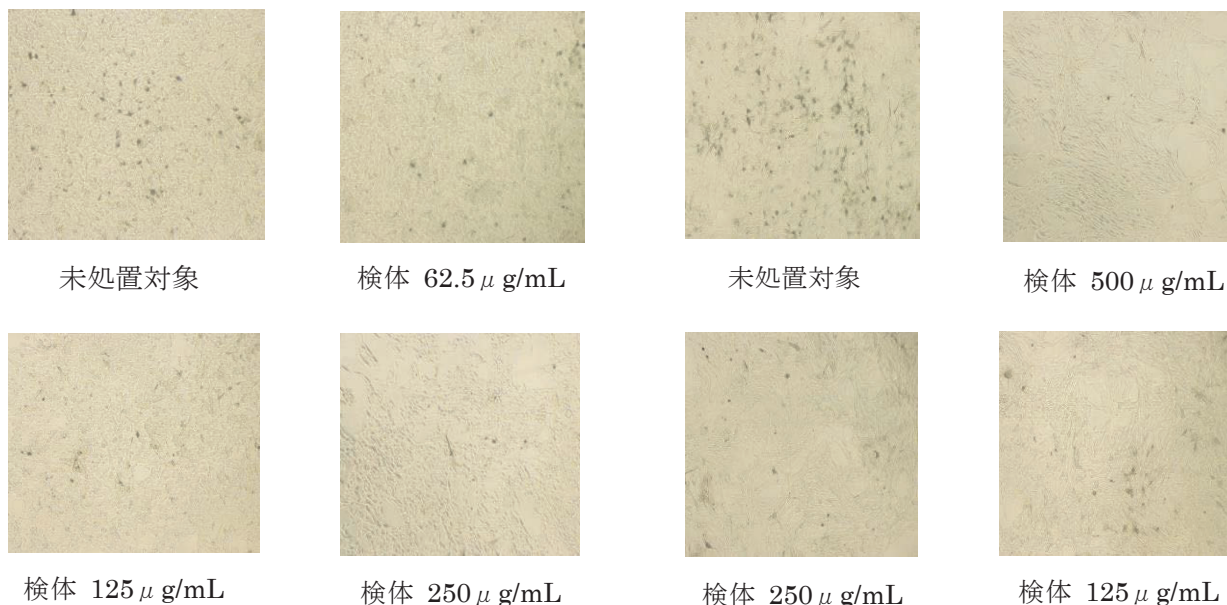


写真-1 α-MSH 未刺激時における B16 細胞の顕微鏡像

写真-2 α-MSH 5μmol/L 刺激時における B16 細胞の顕微鏡像

今後、草木類から抽出した油分(主成分として、2E1H)の基礎化粧品への配合濃度に対する皮膚感作(安全性)と抗菌活性(品質保証)などの実証実験が必要であるが、天然物由来成分に対する安全性などへの期待から、化粧品素材として実用化される可能性については、今後の課題になるものと思われる。

参考文献

- 1)有賀健高, 人口増加が環境に与える影響 -近年の論争, 石川県立大学年報, *Annual report:生産・環境・食品・バイオテクノロジーを基礎として*, pp.28-33(2015).
- 2)山本 晋, 地球温暖化, *大気汚染学会誌*, 26(4), A81-A89(1991).
- 3)秋山雅彦, 地球史からみた地球温暖化問題, *地球科学*, 58(3), pp.139-147(2004).
- 4)秋山雅彦, 地球の歴史と地球温暖化問題の科学, *地球科学*, 61(1), pp.1-20(2007).
- 5)高村ゆかり, 気候変動(温暖化)と生物多様性, IPBES シンポジウム「自然共生社会の実現に向けた社会変革」(2019年12月21日).
- 6)東海林克彦, 橋本善太郎, 笹岡達男, 鳥居敏男, 森林保全の実態と制度に関する研究, *造園雑誌*, 57(5), pp.391-396(1993).
- 7)持立真奈美, 森林認証制度導入による森林経営の変化について, *日本林学会大会発表データベース*, 114(0),p.43(2003).
- 8)世界森林資源評価(FRA), -世界の森林はどのように変化しているか(第2報)-(概要), pp.1-14(2015).
- 9)飯島 孝, 特集'99 環境行政展望 大気環境の現状と今後の課題', *環境技術*, Vol.28,No.1,pp.12-15(1999).
- 10)大原利眞, 飯島明宏, 茶谷 聡, 速水 洋, 森川多津子, 大気汚染対策による効果評価研究に関するレビュー, *大気環境学会誌*, 55 巻 3 号, pp.125-138(2020).
- 11)小山泰弘, 長野県の森林における森林浴の効果 -森林浴がもたらす人の生理的効果解明-, *長野県林総セ研報*, 第 22 号, pp.63-84(2007).
- 12)武田淳史, 近藤照彦, 武田信彬, 岡田了三, 小林 功, 森林浴の癒しと健康増進効果について, *心臓*, 41(4), pp.405-412(2009).
- 13)高山範理, 心身相関の観点からみた森林浴の科学的効果, *心身健康科学*, 8 巻 2 号, pp.78-83(2012).
- 14)高山範理, ストレスと森林浴(教育講演), *バイオフィードバック研究*, 42(1),pp.3-10(2015).
- 15)趙 希鵬, 菅原俊継, 黒田 聡, 有澤淳二, 木村主幸, 植物抽出素材いわゆるフィトンチッドの殺菌効果に関する研究, *電子情報通信学会技術研究報告, MBE, ME とバイオサイバネティクス*, 104(406), pp.21-24(2006).
- 16)谷田貝光克, フィトンチッド・その実態と健康に効果的な作用とは(特集 癒しと健康をもたらす森林の力), *Aromatopia*, 15(2), pp.11-15(2006).
- 17)阿部 智, 谷本真一, 久間将義, 三原安経, 野村正人, フィトンチッド液の除菌および消臭効果について, *防菌防黴誌*, Vol.35, No.8, pp.489-495(2007).
- 18)Tada T, Nomura M, Shimomura K, and Fujihara Y, Synthesis of Karahanaenone Derivatives and Their Inhibition Properties toward Tyrosinase and Superoxide Scavenging

- Activity, *Biosci. Biotech. Biochem.*, 60, pp.1421-1424(1996).
- 19)野村正人, 西村和彦, 藤原義人, 多田貴広, 服部文弘, 下村健次, *Trans-アネトール誘導体と数種のモノテルペニル化合物との縮合反応ならびにチロシナーゼ活性阻害, 活性酸素抑制効果およびヒアルロニターゼ活性阻害について*, *J. Oleo Sci.*, 49(2), pp.143-149(2000).
- 20)小林由佳, 井出 寧, 前川義文, 藤原義人, 野村正人, インドリルカルボン酸類と天然ケトン由来の単環性第1アミン類とのアミドの調製とその美白効果関連活性, *日本農芸化学会誌*, 77(8), pp.754-761(2003).
- 21)Tominaga H, Kobayashi Y, Goto T, Kasemura K, and Nomura M, DPPH Radical-scavenging Effect of Several Phenylpropanoid Compounds and Their Glycoside derivatives, *YAKUGAKU ZASSHI*, 125(4), pp.371-375(2005).
- 22)大山康明, コウジ酸の機能と美白効果, *Fragrance J.*, 6, pp.53-58(1990).
- 23)青木 史, 鳥海 滋, 宮崎俊一, フコイダンの美白効果に関する考察, *北海道立工業技術センター研究報告*, 10, pp.65-67(2008).
- 24)水谷智洋, 蟻川幸彦, 三次元皮膚モデルによる機能性素材の美白効果評価, *長野県工技センター研報*, pp.F16-18(2017).
- 25)芋川玄爾 監修, 機能性化粧品素材開発のための実験法, シーエムシー出版, pp.188-193(2007).
- 26)藤井義晴, 渋谷知子, 安田 環, 植物由来の揮発性微量成分—その検出法と種間特性—*農業環境技術研究所報告*, 1号, pp.69-82(1986).
- 27)中間伸夫, 味噌の香気と香気成分について (その 2), *醸 協*, 第 82 巻, 第 8 号, pp.547-553(1987).
- 28)高谷正敏, 渡邊由子, ローズマリー抽出物, および茶抽出物を使用した酸化防止技術, *月刊フードケミカル*, 7, pp.1-7(2015).
- 29)栗木 茂, 村江行忠, 宅間 真, 鈴木孝彦, 田中秀二郎, 伊達倫太郎, 細谷祐樹, コンクリート直貼工法における 2-エチル-1-ヘキサノールの発生に関する実験的研究, *建築設備士*, 44(7), pp.32-36(2012-07).
- 30)橋本博之, 豊崎 緑, 橋本ルイコ, 草原紀子, 田中智子, 中里みさ子, 藤浪裕士, 金谷敦子, 長濱裕介, 鈴木和広, 遠藤幸男, 揮発性有機化合物 2-エチル-1-ヘキサノールが検出された公共建築物における機械換気を用いた室内濃度低減効果について, *千葉県衛研年報*, 第 8 号, pp.57-62(2019).
- 31)上島通浩, 柴田英治, 酒井 潔, 大野浩之, 石原伸哉, 山田哲也, 竹内康浩, 那須民江, 2-エチル-1-ヘキサノールによる室内空気汚染 室内温度, 発生源, 自覚症状について, *日本公衛誌*, 第 52 巻 第 12 号, pp.1021-1031(2005).
- 32)Watanabe J, Shinmoto H, and Tsushida T, Coumarin and Flavone derivatives from Estragon and Thyme as Inhibitors of Chemical Mediator release from RBL-2H3 Cells, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, Vol.69, pp.1-6(2005).
- 33)堀籠 悟, 吉田 泉, 玉木千穂, 山口昭弘, 木船信行, 神部武重, 渡井正俊, RBL-2H3 胞を用いた食品成分の脱顆粒抑制作用簡易スクリーニング法, *日本食品科学工学会誌*, 55, pp.535-540(2008).
- 34)羽田勝二, 武田勲, Activation of the enzyme of aspergillus oryzae catalyzing the conversion of L-tyrosine to 3,4-dihydroxy-L-phenylalanine, *醸酵工学雑誌*, 52(2), pp.106-113(1974).
- 35)須貝哲郎, アルブチンの肝斑に対する臨床効果, *皮膚*, 第 34 巻, 第 4 号, pp.522-529(平成 4 年 8 月).
- 36)小井田雅夫, 羽野 寿, MSH に関する薬理学的研究, *日本薬理学雑誌*, 61(6), pp.523-529(1965).
- 37)Morooka Y, Oomizu S, Takeuchi S, Augmentation of prolactin release by α -melanocyte stimulating hormone is possibly mediated by melanocortin 3-receptors in the mouse anterior pituitary cells, *Zool Sci.*, 15, pp.567-572(1998).
- 38)落合康宣, 鳥居宏右, 岡野由利, 正木 仁, 正常メラノサイトに与える α -MSH, Endothelin-1 作用を指標として新規美白原料評価系の確立, *日本化粧品技術者会誌*, 34(1), pp.47-54(2000).
- 39)本川智紀, メラノサイト刺激ホルモンの作用に対するジニエキスの効果(特集/最近の新しい美白剤の開発動向), *フレグランスジャーナル*, 28(9), pp.38-44(2000).
- 40)高橋純夫, 松村龍成, 竹内 栄, α -メラノサイト刺激ホルモンによるプロラクチン分泌の促進作用—下垂体中葉による前葉機能の制御機構—, *岡山実験動物研究会報*, 21, pp.26-30(2004).
- 41)蛭名宏大, 綾瀬 守, 仁科淳良, 薄皮丸ナス中の dioscin は CREB のリン酸化を抑制し MIT を減ずることにより B16 メラノーマ細胞の α -MSH 誘導メラニン産生を抑制する, *平成 26 年度 日本大学理工学部 学術講演会論文集 N-17*, pp.1169-1170(2014).
- 42)木村美智子, ジャバラの脱顆粒抑制作用, *和工技 TECHNORIDGE*, p.261(2003).
- 43)菅原達也, 真鍋祐樹, カロテノイドのトマト細胞に対する脱顆粒抑制作用, *オレオサイエンス*, 第 12 巻, 第 10 号, pp.509-514(2012).
- 44)堀籠 悟, 玉木千穂, 木船信行, 渡井正俊, 吉田 泉, 山口昭弘, 神部武重, RBL-2H3 細胞を用いた食品成分の脱顆粒抑制作用 簡易スクリーニング法, *日本食品科学工学会誌*, 55(11), pp.535-540(2008).
- 45)山田陽史, 吉田哲郎, *公開特許公報(A)*, 肥満細胞の脱顆粒抑制剤, 2008177109(2011).
- 46)吉川宗一郎, 植物アレルギーを誘導するアレルゲンをスクリーニングする新規ツールの開発, *浦上財団研究書*, Vol.22, pp.111-118(2015).