

)ryza

シーベリーエキス シーベリー果実油

前立腺肥大症の予防・改善作用, 過活動膀胱改善作用 メタボリックシンドローム改善 皮膚刺激緩和(大気汚染物質・乾燥) 抗炎症・保湿

- シーベリーエキス-P (粉末、食品用途)
- シーベリーエキス-WSP (水溶性粉末、食品用途)
- シーベリー果実油 (油、食品用途)



オリザ油化株式会社 Ver. 1.1NS



前立腺肥大症の予防・改善作用、過活動膀胱改善作用
メタボリックシンドローム改善

皮膚刺激緩和 (大気汚染物質・乾燥), 抗炎症, 保湿

シーベリーエキス シーベリー果実油

1. はじめに

シーベリー (Hippophae rhamnoides) は北欧、ユーラシア大陸中央部やカナダをはじめ温帯から亜寒帯の世界各地で食用にされているグミ科の落葉低木の果実です。激しい寒暖差、乾燥、砂嵐、土壌侵食、不毛地帯など厳しい環境でも生育できる生命力の強い植物です。その歴史は古く、約7000万年前から存在しており、その強い生命力で長い年月を生き抜いてきました。

シーベリーは世界各国で seabuckthorn (英名), 沙棘 (中国名), チャチャルガン (モンゴル), oblepikha (ロシア名), sanddorn (ドイツ名) など様々な名前で呼ばれております。

シーベリー果実は黄色〜橙色の直径 $5~\text{mm}\sim10~\text{mm}$ で,果肉に油分を多く含む特徴があります。中薬大辞典 1によると,100~g 当たりの果実には 300~mg 以上に達するビタミン C を含むほか,カロチン $3\sim4~\text{mg}$,ビタミン $E10\sim15~\text{mg}$,ビタミン $B_10.2\sim0.4~\text{mg}$,ビタミン $B_20.4\sim0.5~\text{mg}$,葉酸 $0.5\sim0.8~\text{mg}$ を含みます。その他にもフラボノイド,ポリフェノール類,カロテノイド類,脂質,植物ステロイド類,有機酸,アミノ酸類およびミネラルと $200~\text{種類以上の成分が確認されています。脂肪酸組成では天然界では珍しいパルミトレイン酸(<math>\omega$ -7)を最も多く含むことが知られています。





図 1. シーベリー果実(左)と生木(右)



シーベリーはこのように多くの成分を含んでいるため、昔から野生動物や野島の貴重な栄養源となってきました。学名の Hippophae rhamnoides は直訳すると「馬の毛を輝かせる実」という意味になります。ギリシャ神話に登場する空飛ぶ白馬ペガサスの好物であったと言い伝えられており、モンゴル帝国を築き上げたチンギスハンの伝記にも登場し、戦において兵士や馬の栄養源として重宝されていたと伝えられています。これらの逸話をもとに、現代においてもシーベリーはジュースや健康食品などに利用されています。特に、ビタミン C、E やポリフェノールを多く含み、抗酸化作用があるため、私たちの体の内部から健康をサポートし、酸化ストレスから守ってくれる作用があります。

また、シーベリーはどんな環境でも生育できるため、砂漠の緑化、土壌浸食 防止、水源保護、防風林、土壌強化という目的で栽培されるなど、地球環境の 保全にも利用されています。

オリザ油化ではシーベリーエキス及びシーベリー果実油の前立腺肥大に伴う排尿障害と,過活動膀胱による排尿障害に対する機能研究を行い,世界で初めて前立腺肥大抑制作用と膀胱平滑筋の過収縮抑制作用を見出しました。

パルミトレイン酸 (ω-7) を豊富に含むシーベリー果実油と、トリテルペン酸類を含むシーベリーエキスは前立腺肥大症による排尿障害トラブルや、膀胱平滑筋の過収縮による頻尿などの排尿障害の改善を目指した食品にお使いいただけます。

1) 中薬大辞典. "上海科学技術出版社編." 小学館, (1985)



2. シーベリーの含有成分と新規に発見された成分, "hippophaelic acid"

シーベリー果実には 200 種類以上の成分が報告されていますが、弊社では改めて成分の単離を行いました。京都薬科大学と構造解析を行った結果、図 2 に示す成分を構造決定いたしました。

これら成分の中で、hippophaelic acid は新規成分であったことからシーベリー "*Hippophae rhamnoides*" の名に因んで命名しました。

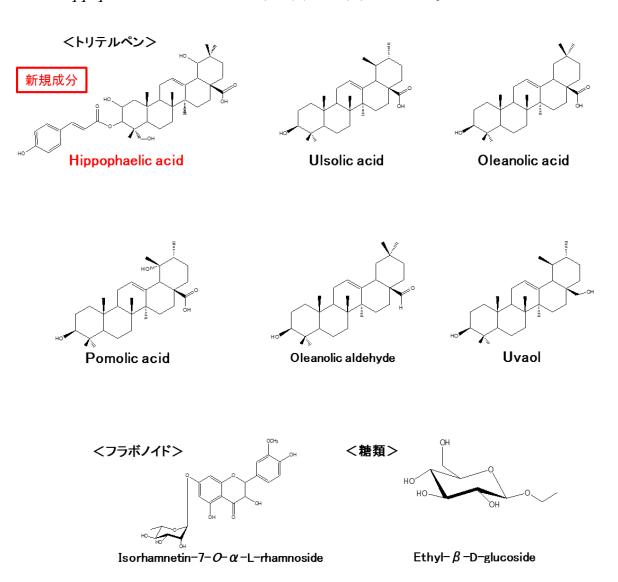


図 2. シーベリーの含有成分

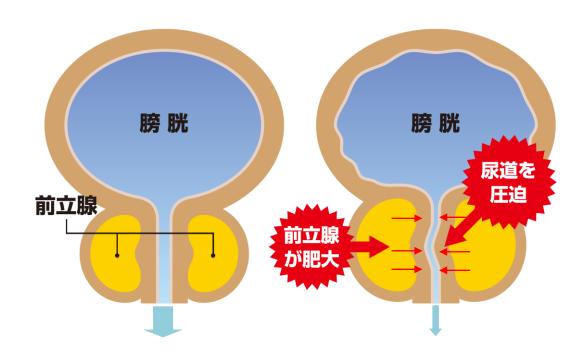


3. シーベリーエキスおよびシーベリー果実油の前立腺肥大に対する作用

(1) 前立腺肥大症とは

前立腺は図3のように膀胱の下にある男性のみに存在する臓器で、加齢とともに肥大することが知られています。前立腺肥大症は、50代から増加し、80代の男性ではその90%が組織学的に前立腺肥大になっていると言われています。前立腺の中央には尿道が通っているため、前立腺が肥大すると「排尿困難」いわゆる勢いや力みを伴うなどの排尿障害症状、「頻尿」や「切迫性尿失禁」等の蓄尿症状、「排尿後尿滴下」いわゆる残尿感のような症状になる可能性が高くなります。前立腺肥大症は直接生死にかかわる疾病ではありませんが、上記のような下部尿路機能障害を併発し、日常生活に大きな影響を及ぼす可能性があります。頻尿を意識することで外出や旅行に消極的になる、夜間頻尿による睡眠の質が低下する等が考えられます。

また最近では、肥満、高血圧、高血糖および脂質異常症と前立腺肥大の関係が指摘されており、メタボッリクシンドロームとの関係についても検討されています。





(2)シーベリーエキスおよびシーベリー果実油の前立腺肥大モデルマウスに対する作用

去勢したマウスにテストステロンを皮下注射し、前立腺肥大モデルマウスを作製しました。リカバリー後、シーベリーエキス(賦形剤未添加品)またはシーベリー果実油(濃度未調整品)を 100 mg/kg/day を $14 \text{ 日間経口投与後,前立腺湿重量(取り出したそのままの重量)を測定しました。その結果、両者に前立腺肥大の抑制傾向が見られました。(図 4)。$

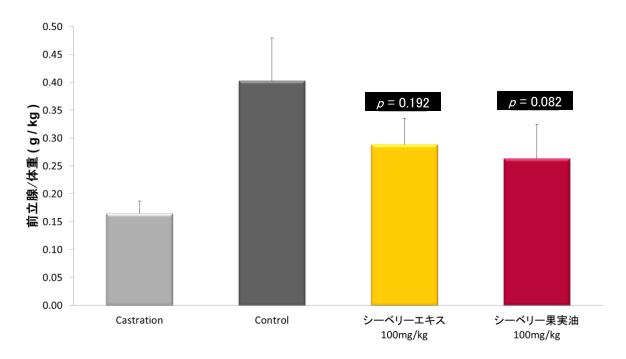


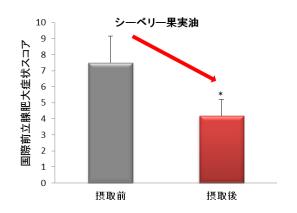
図 4. シーベリーエキスおよびシーベリー果実油の前立腺肥大モデルマウスに 及ぼす作用 平均値±標準誤差 (n=6-7), Castraion: 去勢のみ, Control: 去勢・テスト ステロンのみ



(3) シーベリーエキス及びシーベリー果実油のヒトモニター試験

国際前立腺肥大症状スコア (IPSS) の高い男性ボランティア各 10 名にシーベリーエキス (Pとして 200 mg 相当量, Pの規格は P. 24 参照) またはシーベリー果実油 (果実油製品として 450 mg 相当量, 果実油の規格は P. 27 参照) を4 週間摂取してもらいました。摂取前後に, IPSS と QOL に関するアンケートを行いました。その結果, IPSS および QOL スコアは共に減少しました (図 5, 6)

また摂取前後の血液検査の結果、1 ヶ月の摂取による血中パラメーターの大きな変化が見られなかったことから、シーベリーエキスとシーベリー果実油の安全性が示されたことになります(表 1, 2)。



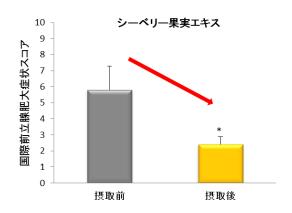
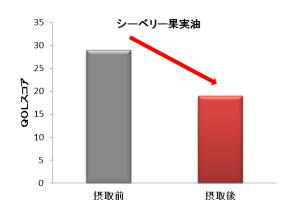


図 5. シーベリー果実油およびシーベリーエキス摂取前後の国際前立腺肥大スコアの変化

平均值±標準誤差 (n=10), *: p < 0.05



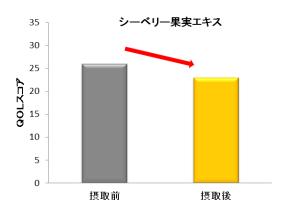


図6. シーベリー果実油およびシーベリーエキス摂取前後のQOLスコアの変化 平均値 (n=10)



表1.シーベリー果実油1ヶ月間摂取前後の血中パラメーター比較

検査項目	摂取前	1ヶ月後	基準値	単位
総ビリルビン	0.6±0.2	0.6±0.1	0.2~1.2	mg/dL
総蛋白	7.7±0.3	7.5 ± 0.3 7.5 ± 0.3 p ^{<0.05} 6.5 ~ 8.3		g/dL
アルブミン	4.7±0.3			g/dL
A/G比	1.6±0.3	1.7±0.3	1.1~2.3	
AST(GOT)	24.6 ± 4.7	23.4±2.5	8~38	U/L
ALT(GPT)	30.4±10.8	29.3±10.6	4~43	U/L
ALP	240.9±76.5	236.5±78.8	110~354	U/L
LD(LDH)	199.6±44.5	196.0±43.4	121~245	U/L
γ -GTP	44.6 ± 24.5	44.6±35.5	86以下	U/L
LDL-コレステロール	144.7±24.2	141.0±30.8	70~139	mg/dL
総コレステロール	222.7±26.1	220.2±26.8	130~219	mg/dL
中性脂肪(TG)	96.3±52.1	108.6±62.8	30~149	mg/dL
リン脂質	236.6±26.4	230.5 ± 25.2	150~260	mg/dL
遊離脂肪酸	0.6 ± 0.3	0.7±0.2	0.13~0.77	mEq/L
HDL-コレステロール	65.1 ± 18.4	63.2±18.1	40~77	mg/dL
ナトリウム	146.3±2.1	145.2±3.4	135~150	mEq/L
クロール	104.2±1.6	104.0±1.7	98~110	mEq/L
カリウム	4.2±0.3	4.1 ± 0.3	3.5~5.3	mEq/L
尿素窒素	14.8±4.4	15.0 ± 2.4	8.0~22.0	mg/dL
クレアチニン	0.8±0.1	0.8 ± 0.1	0.61~1.04	mg/dL
尿酸	5.7±1.0	5.6±1.1	3.6~7.0	mg/dL
グルコース	96.6±11.0	94.1 ± 6.7	60~109	mg/dL
HbA1c NGSP	5.6±0.6	5.7±0.5	4.6~6.2	%
ケトン体定量	31.7±27.4	31.5±19.8	74以下	mmol/L
白血球数	63.0±13.9	58.0±9.9	39~98	×10 ² /mL
赤血球数	502.1 ± 22.3	$495.1 \pm 27.6^{<0.05}$	427~570	×10 ⁴ /mL
ヘモグロビン <u>量</u>	15.1±0.7	15.0±0.8	13.5~17.6	g/dL
ヘマトクリット値	47.0±2.5	$46.0\pm2.8^{<0.05}$	39.8~51.8	%
MCV	93.6±2.7	92.9±3.2	82.7~101.6	fL
мсн	30.1±0.9	30.3±0.9	28.0~34.6	pg
мснс	32.2±0.4	32.6±0.7	31.6~36.6	%
血小板数	27.1 ± 2.4	26.1 ± 3.1	13.1~36.2	×10 ⁴ /mL



表 2. シーベリーエキス 1 ヶ月間摂取前後の血中パラメーター比較

検査項目	摂取前	1ヶ月後	基準値	単位
総ビリルビン	0.6 ± 0.2	0.5±0.1	0.2~1.2	mg/dL
総蛋白	7.5±0.4	7.4±0.4	6.5~8.3	g/dL
アルブミン	4.7±0.3	4.6±0.3 3.8~5		g/dL
A/G比	1.7±0.3	1.7±0.3	1.1~2.3	
AST(GOT)	24.5±6.6	23.3±6.1	8~38	U/L
ALT(GPT)	27.2±14.3	24.2±9.2	4~43	U/L
ALP	206.6±49.0	203.6±45.8	110~354	U/L
LD(LDH)	205.6±38.9	199.1±37.1	121~245	U/L
γ -GTP	35.0±16.9	31.8±13.3	86以下	U/L
LDL-コレステロール	126.7 ± 20.3	125.6 ± 15.8	70~139	mg/dL
総コレステロール	204.3±21.4	199.9±19.8	130~219	mg/dL
中性脂肪(TG)	110.5±61.1	104.3 ± 46.0	30~149	mg/dL
リン脂質	225.9 ± 36.1	196.8 ± 63.3	150~260	mg/dL
遊離脂肪酸	0.6 ± 0.2	0.5 ± 0.2	0.13~0.77	mEq/L
HDL-コレステロール	58.0 ± 13.0	57.7±12.8	40~77	mg/dL
ナトリウム	145.2±2.5	145.4±3.0	135~150	mEq/L
クロール	103.8±2.8	103.8±3.2	98~110	mEq/L
カリウム	4.1 ± 0.3	4.2 ± 0.3	3.5~5.3	mEq/L
尿素窒素	15.3 ± 3.2	16.9 ± 4.9	8.0~22.0	mg/dL
クレアチニン	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.61~1.04	mg/dL
尿酸	5.6 ± 1.4	$5.8 \pm 1.6^{< 0.05}$	3.6~7.0	mg/dL
グルコース	99.6±10.1	102.5±16.9	60~109	mg/dL
HbA1c NGSP	5.8 ± 0.5	5.8 ± 0.5	4.6~6.2	%
ケトン体定量	21.7±13.6	19.4±9.1	74以下	μmol/L
白血球数	60.9 ± 13.3	55.6 ± 9.0	39~98	×10 ² /μL
赤血球数	495.5±34.1	488.2±28.4	427~570	×10 ⁴ /μL
<u>ヘモグロビン量</u>	15.0±0.6	14.8±0.6	13.5~17.6	g/dL
ヘマトクリット値	47.0±1.9	$45.6 \pm 1.7^{< 0.05}$	39.8~51.8	%
MCV	95.0 ± 3.5	$93.5 \pm 3.4^{<0.05}$	82.7~101.6	fL
мсн	30.3±1.1	30.4±0.9	28.0~34.6	pg
мснс	31.8±0.5	$32.5 \pm 0.7^{< 0.01}$	31.6~36.6	%
血小板数	23.6±3.3	$22.4 \pm 2.4^{<0.05}$	13.1~36.2	×10 ⁴ /μL



4. シーベリーエキスおよび含有成分の過活動膀胱に対する 作用

(1) 過活動膀胱とは

膀胱の筋肉(膀胱平滑筋)は主に、副交感神経の支配を受けて収縮・弛緩を繰り返し、排尿を制御しています(図 7)。過活動膀胱になると、膀胱平滑筋の過収縮が生じることで、突然強い尿意が起き我慢が難しい「尿意切迫感」、尿意を感じるとトイレまで我慢できない「切迫性尿失禁」、起きている間に8回以上や就寝時に1回以上トイレに行く「頻尿」などの排尿障害が引き起こされます。

近年,そのメカニズムとして,慢性的な過収縮では膀胱細胞内の線維化を促す増殖因子(TGF-81)濃度が上昇し,収縮を促す筋線維(アクチン線維)の変性やストレス性線維の発現が生じる事が報告されています²⁾。

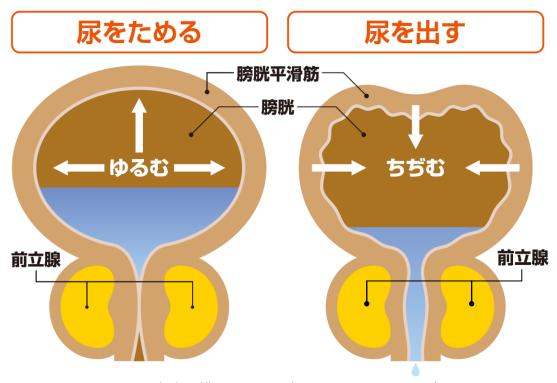


図 7. 膀胱と排尿メカニズムについてイメージ図

2) Ramachandran, Aruna, et al. "JunB Mediates Basal-and TGF61-Induced Smooth Muscle Cell Contractility." *PloS one* 8.1 (2013): e53430.



(2) シーベリーエキスおよびその含有成分の膀胱平滑筋細胞含有コラーゲンゲル過収縮モデルに対する作用

前述のように膀胱平滑筋の慢性的な過収縮の原因として、TGF-81細胞内濃度の上昇があります。そこで、ヒト膀胱平滑筋細胞を包埋したコラーゲンゲルをTGF-81で刺激し、ゲルの収縮に対するシーベリーの作用を調べました(図8)。その結果、ゲル面積がcontrolと比較し、normalに近づく、またはそれ以上に収縮を抑制したことから、シーベリーエキス(賦形剤未添加品)とシーベリー含有成分のウルソール酸、ヒポファエリック酸、ポモル酸、オレアノールアルデヒド、イソラムネチンラムノシドおよびウバオールに収縮抑制作用が認められました(図9-1、2)。この結果から、シーベリーエキスはストレスによる慢性的な膀胱過収縮を抑制する作用があることが明らかになりました。

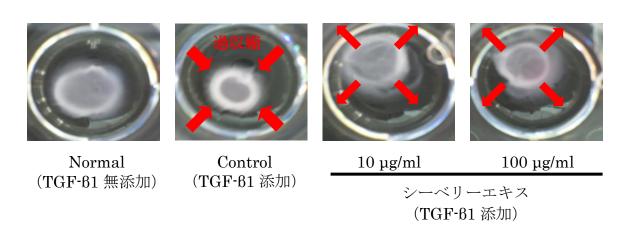


図8. シーベリーエキスのヒト膀胱平滑筋細胞に対する弛緩作用

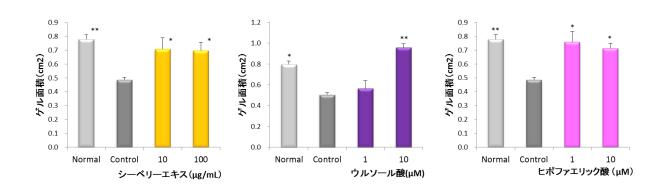


図9-1. シーベリーエキスおよびその含有成分のヒト膀胱平滑筋細胞含有コラー ゲンゲルの収縮に対する弛緩作用

平均值±標準誤差 (n=3), **: p < 0.01, *: p < 0.05



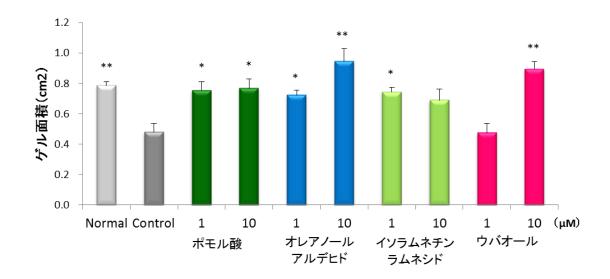


図9-2. シーベリーエキスの含有成分のヒト膀胱平滑筋細胞含有コラーゲンゲル の収縮に対する弛緩作用

平均值±標準誤差(n=3), **: p < 0.01, *: p < 0.05

(3) 膀胱平滑筋の収縮に対するシーベリーエキスと含有成分の効果

前項において、シーベリーエキスと含有成分が膀胱平滑筋過収縮細胞モデルの過収縮を抑制したことから、実際にラット膀胱を平滑筋神経伝達物質で収縮させた時の抑制作用をマグヌス法を用いて行いました(図 10)。ラットの膀胱平滑筋を手術により取り出し、拡大写真のように弛みのないように固定しました。平滑筋が収縮すると、上の金具が引っ張られ、その力が電気信号に変換されて収縮度合を測定できます。固定した平滑筋を下の生理食塩水中に浸漬し、30分後にサンプルを添加、コントロールは未添加とします。そして 10分間おいて安定化させます。副交感神経が刺激されると平滑筋が収縮運動する原理を利用し、膀胱平滑筋に対してカルバコール(CCh: 副交感神経を刺激する薬剤)を段階的に濃度が上がるように添加していきます。

図 11 のグラフの灰色で示しているコントロールは、横軸のカルバコール濃度が上がるにしたがって収縮が強くなっていきます。それに対し、シーベリーエキス($10~\mu g/ml$)で抑制作用を示しました。さらに主要成分の 1 つであるウルソール酸($1\sim100~\mu M$)は、副交感神経の作用を抑制するアトロピン(拮抗薬)と同等の収縮抑制作用をより明確に示しました。他の含有成分ではイソラムネチンラムノシド($10~\mu M$)が $3\times10^{-7}~M$ の CCh による収縮を有意に抑制しました。さらにポモル酸、ウバオール、オレアノールアルデヒドも抑制傾向を示しました。これらの結果よりシーベリーエキスは膀胱平滑筋に働きかけることで、膀胱の収縮を抑制することが明らかとなりました。



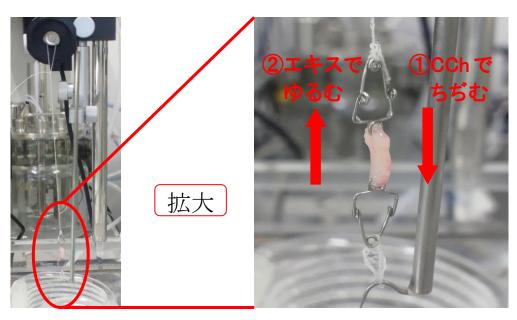


図 10. マグヌス試験機

膀胱などの平滑筋を写真の様に懸垂し、栄養液中で収縮や弛緩による張力変化を電気信号に変換できる薬理試験機

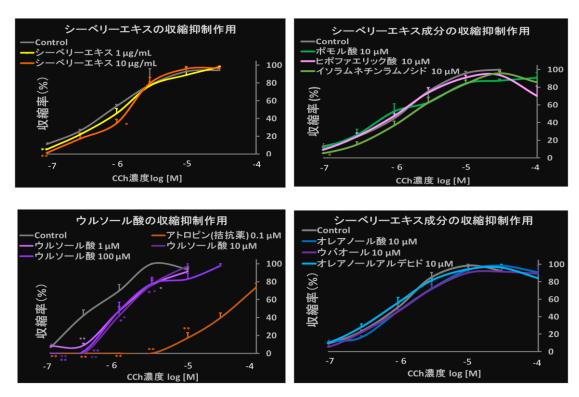


図 11. シーベリーエキスおよび含有成分のラット膀胱平滑筋に対する収縮抑制 作用

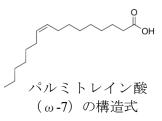
平均値±標準誤差 (n=4), **: p < 0.01, *: p < 0.05



5. ω-7 (パルミトレイン酸) の抗メタボリックシンドローム 作用

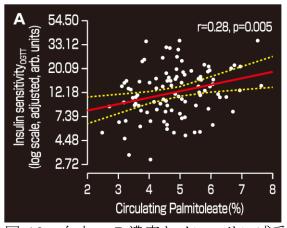
(1) ω-7とは

シーベリー果実油に含まれるパルミトレイン酸は別名 ω -7 と呼ばれ、右図のようにメチル基から 7 番目の炭素 に二重構造を持つ一価の不飽和脂肪酸です。ヒトの肝臓 や皮膚において他の組織より多く含まれています。天然 界ではシーベリーが脂肪酸組成に含む ω -7 の割合が最も高いと言われています \Im 。



(2) ω-7の効果·効能

 ω -7 はインスリン感受性を高める事で高血糖を改善し、II型糖尿病を改善するとされています。Stefan らは、ヒト臨床試験においてインスリン抵抗性の評価方法である経口ブドウ糖負荷試験や(図 12, A)、正常血糖クランプ試験(図 12, B)において、血中の ω -7 濃度が高い方ほどインスリン感受性が高いことを見出しています。 ω -7 の積極的な摂取によりインスリンの働きを高め、II型糖尿病の改善が期待できます。また Bernstein らによるプラセボ対照二重盲検比較試験において、 ω -7 摂取により炎症反応の指標である C 反応性タンパク質、血中中性脂質、LDL コレステロール(悪玉コレステロール)が低下し、かつ HDL コレステロール(善玉コレステロール)が増加する結果が報告されています。 ω -7 また体重抑制効果も報告されています。 ω -7 には安全性の高い抗メタボリックシンドローム成分としての効果が期待されます(表 3)。



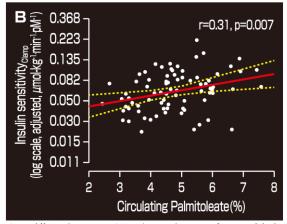


図 12. 血中 ω-7 濃度とインスリン感受性の横断相関関係 (A:経口ブドウ糖負荷試験, B:正常血糖クランプ試験)



メタボリック ω-7と治療薬 シンドロームパラメーター	ω7 (パルミトレイン酸)	スタチン系 (抗コレステロール薬)	フィブラート系 (脂質降下薬)	グリタゾン系 (血糖降下薬)	スルホニル尿素系 (血糖降下薬)
LDL(悪玉コレステロール) 低下	0	0	0	×	_
HDL(善玉コレステロール) 増加	0	-	0	0	×
血糖值低下	0	×	_	0	0
インスリン抵抗性の改善	0	_	_	0	Δ
体重/組成	食欲抑制	体重増加 除脂肪体重減少	体重、脂肪量 増加可能性	脂肪減少	体重増加
抗炎症	0	0	0	0	_
副作用	未知	筋肉痛, 糖尿病リ スク増加	胆石, 筋肉痛	心血管疾病死亡 リスク増加可能性	心血管疾病死亡 リスク増加

表 3. ω-7 とメタボリックシンドローム治療薬の効果と副作用

(3) ω-7 **の美**白作用

肌のくすみや色黒、シミは、メラニンが原因です。メラニンはアミノ酸の一種であるチロシンから生成されます。生成途中にチロシナーゼ、チロシナーゼ 関連タンパク (Tyrosinase related protein: TRP1, TRP2)という酵素と、これら酵素の生成に必要な小眼球症関連転写因子 (microphthalmia-associated transcription factor: MITF) が関わっている事が知られています。Yoonらっは ω -7 のメラノサイト刺激ホルモン (α -MSH) 刺激によるメラニン産生細胞 (B16F10) のメラニン生成に対する作用を評価した結果、濃度依存的にメラニン生成抑制されることを報告しています (図 13)。そのメカニズムには、チロシナーゼ、TRP1、TRP2、MITF のタンパク発現の抑制が関与しています (図 14)。

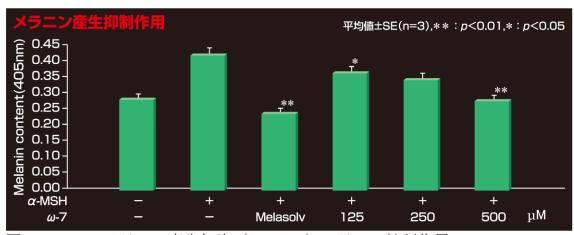


図 13. ω-7 のメラニン産生細胞 (B16F10) メラニン抑制作用 α-MSH:メラノサイト刺激ホルモン, melasolv:チロシナーゼ活性阻害 剤, 陽性対象





図 14. ω -7 のメラニン産生関連因子のタンパク質発現抑制作用 α -MSH:メラノサイト刺激ホルモン, melasolv:チロシナーゼ活性阻害 剤,陽性対象

- 3) Fatima, Tahira, et al. "Fatty acid composition of developing sea buckthorn (Hippophae rhamnoides L.) berry and the transcriptome of the mature seed." *PloS one* 7.4 (2012): e34099.
- 4) Stefan, Norbert, et al. "Circulating palmitoleate strongly and independently predicts insulin sensitivity in humans." *Diabetes Care* 33.2 (2010): 405-407.
- 5) Bernstein, Adam M., Michael F. Roizen, and Luis Martinez. "Purified palmitoleic acid for the reduction of high-sensitivity C-reactive protein and serum lipids: A double-blinded, randomized, placebo controlled study." *Journal of clinical lipidology* 8.6 (2014): 612-617.
- 6) Yang, Zhi-Hong, Hiroko Miyahara, and Akimasa Hatanaka. "Chronic administration of palmitoleic acid reduces insulin resistance and hepatic lipid accumulation in KK-A (y) mice with genetic type 2 diabetes." *Lipids Health Dis* 10.8 (2011): 120.
- 7) Yoon, Weon-Jong, et al. "Effect of palmitoleic acid on melanogenic protein expression in murine b16 melanoma." *Journal of oleo science* 59.6 (2009): 315-319.



5. シーベリーエキスの美容関連作用

(1) 大気汚染物質刺激に対する緩和・抑制作用

私たちは日常的に大気汚染物質にさらされています。身近な大気汚染物質としてタバコの煙、自動車やディーゼル車の排気ガスが上げられます。これらの大気汚染物質は肌に刺激を与えて炎症を引き起こします。ヒト表皮ケラチノサイト(角化細胞)に大気汚染物質(環境標準物質自動車排出粒子、タバコ吸殻、ディーゼル車マフラー内粒子)を添加すると炎症性因子であるプロスタグランジン E (PGE) の産生が増加します。そこへシーベリーエキスを添加することでその増加を抑制することが示されました(図 15)。このことから、大気汚染物質による皮膚刺激に対してシーベリーエキスは緩和作用を持つことが期待されます。

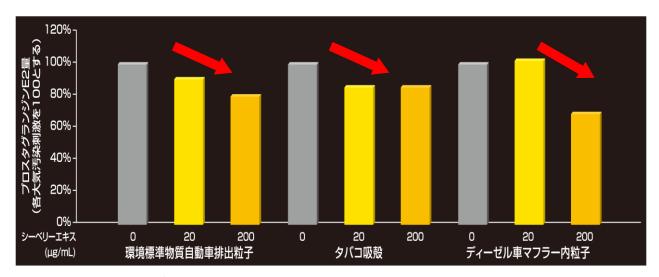


図 15. 大気汚染物質による PGE2 産生に対するシーベリーエキスの抑制作用

(2) 乾燥刺激に対する緩和・抑制作用

肌にダメージを与えるものとして「乾燥」があります。乾燥は冬場のみならず,最近では夏場でもエアコンの効いた部屋で起こる乾燥も問題となっています。肌への乾燥刺激によりインターロイキン(IL)などの炎症性因子が産生されます。ヒト 3 次元培養表皮モデルの表面を乾燥状態にすることで,IL- 1α 濃度が上昇します。これに対してシーベリーエキスを添加すると IL- 1α 濃度の上昇を抑制することが明らかとなりました(図 16)。このことから,シーベリーエキスには乾燥による刺激の緩和・抑制,または保湿作用があることが期待できます。



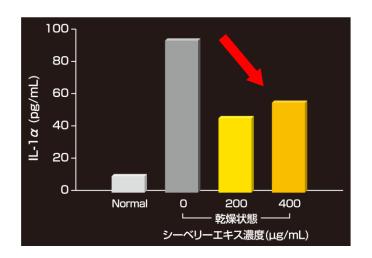


図 16. 乾燥刺激による IL-1 α 産生に対するシーベリーエキスの抑制作用

(3) 抗酸化作用 (DPPH ラジカル消去能)

活性酸素は本来,体内に侵入した細菌やウイルスなどからの攻撃から体を守るために,その酸化力を使って戦っています。しかし過剰な活性酸素は正常細胞も攻撃することとなり毒にもなります。皮膚において外部から乾燥,紫外線,細菌,化学物質等の刺激を受けると活性酸素が産生します。シーベリーエキスの活性酸素除去能を測定するため DPPH ラジカル消去能を測定しました。その結果,濃度依存的に抗酸化活性を示しました(図 17)。このことより,シーベリーエキスには外部刺激による活性酸素の攻撃から生体を守る作用が期待されます。

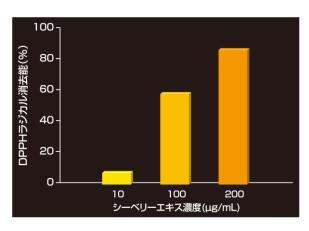


図 17. シーベリーエキスの DPPH ラジカル消去能



(4) 創傷治癒作用

創傷とはいわゆる傷のことを指し、切り傷・刺し傷・火傷など幅広い体表組織の損傷をいいます。創傷治癒は炎症期にはじまり、増殖期、成熟期と向かいます。この時、繊維芽細胞が増殖しコラーゲン線維を産生し損傷部位を再生していきます。Sevenら割は大腿部を火傷させたラットにシーベリー抽出エキスを塗布し血流の増減を133Xe(放射性同位体キセノン)クリアランス法を用いて調べました。方法は、火傷損傷モデルマウスの右腿にシーベリー抽出エキスを塗布し、左腿は未処理として133Xeを皮内注射しました。図18の縦軸であるCountrateは133Xeの残留量を示し、血流促進によって133Xeを多く排出することで低下します。シーベリー抽出エキス塗布群では処理後にcountrateが有意に低下したのに対し、デクスパンテノール(パンテノール:化粧品によく使用される)塗布群に有意差はつきませんでした。つまり、シーベリー抽出エキスはデクスパンテノールよりも強い血流改善効果を示しました。このことから、シーベリー抽出エキスは血流促進による皮膚組織の回復促進効果が期待できます。

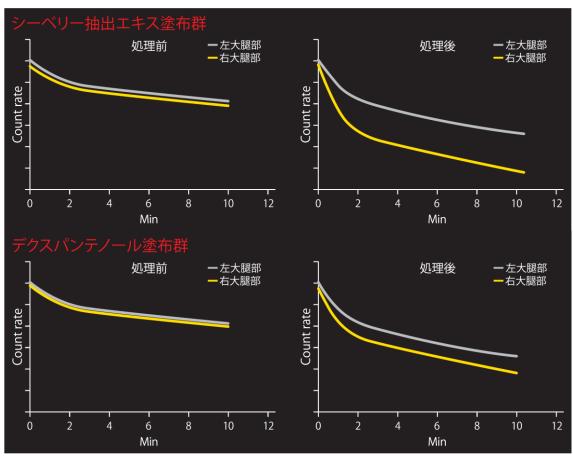


図 18. シーベリー抽出エキスの創傷治癒作用

8) Suleyman, Halis, et al. "The effects of Hippophae rhamnoides L. extract on ethanol-induced gastric lesion and gastric tissue glutathione level in rats: a comparative study with melatonin and omeprazole." *Indian Journal of Pharmacology* 33.2 (2001): 77-81.



6. シーベリーエキスの安定性

(1) 熱安定性

シーベリーエキス-Pの熱安定性を検討した結果、トリテルペン酸類含量およびイソラムネチンラムノシド含量は、100℃、1 時間の加熱によっても変化がみられず、通常の食品加工温度に対して安定であることが分かりました。

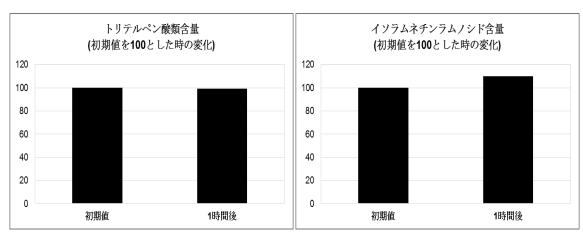


図 19. シーベリーエキス·P の熱安定性(初期値を 100%とした)

(2) pH 安定性

シーベリーエキス-WSP を pH 調整した水溶液とし、非遮光下、室温で 1 週間保存後、イソラムネチンラムノシド含量を測定しました。その結果、図 20 のような色調の変化が見られ、溶液の黄色は pH5 以上で消失しましたが、イソラムネチンラムノシドの含量は pH3~8 で安定でした。この結果より、シーベリーエキス-WSP 水溶液中のイソラムネチンラムノシドは、アルカリ性でわずかに含量が減少しましたが、酸性から中性付近において安定であることが分かりました。

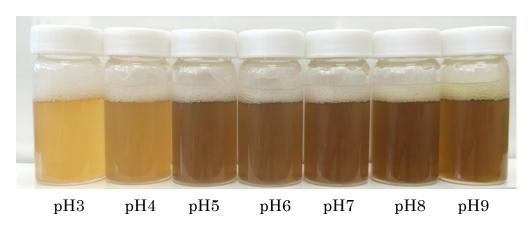


図 20. シーベリーエキス水溶液の pH 変化による色調変化

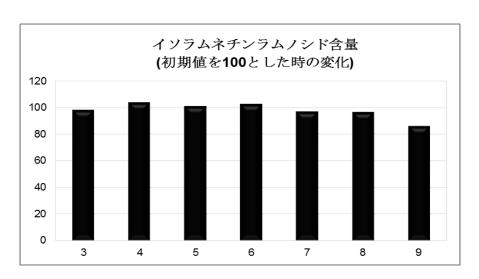


図 21. シーベリーエキス-WSP の pH 安定性(初期値を 100%とした)

7. シーベリー果実油の安定性

(1) 熱安定性

シーベリー果実油の熱安定性を検討した結果、パルミトレイン酸含量は、120°C、1 時間の加熱によっても変化がみられず、通常の食品加工温度に対して安定であることが分かりました。

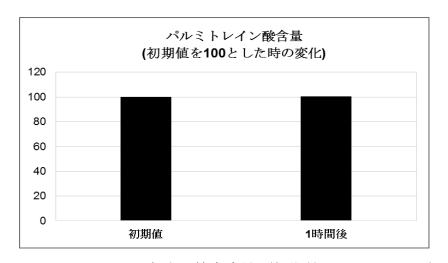


図 22. シーベリー果実油の熱安定性(初期値を 100%とした)



8. シーベリーエキスおよび果実油の栄養成分

分析項目	P	WSP	果実油注4	分析方法
水分 (g/100 g)	2.5	4.3	0	常圧加熱乾燥法
タンパク質 (g/100 g)	2.2	1.8	0	ケルダール法 係数: 6.25
脂質 (g/100 g)	1.1	0.3	100	酸分解法
灰分 (g/100 g)	1.5	1.4	0	直接灰化法
炭水化物 (g/100 g)	91.8	90.8	0	注 1
エネルギー (kcal/100 g)	388	376	900	注 2
食物繊維 (g/100 g)	0.9	1.4	0	プロスキー法
ナトリウム (mg/100 g)	129	97.7	0	原子吸光光度法
食塩相当量 (g/100 g)	0.3	0.2	0	注 3

栄養表示基準における栄養成分等の分析方法などについて(平成27年3月30日消食表第139号)による。

注1) 計算式:100-(水分+タンパク質+脂質+灰分)

注 2) エネルギー換算係数: タンパク質 4; 脂質 9; 糖質 4; 食物繊維 2

注3) ナトリウムからの換算

試験依頼先:SUNATECH, 試験成績書発行日:平成25年5月18日

成績書番号:第150430251-001-01号

注 4) エーテルに全て可溶のため、脂質 100%とした。また、脂質のエネルギーは 9kcal/g として計算した。

9. 安全性

(1) 残留農薬

シーベリー乾燥果実について、食品衛生法(厚生労働省)で残留基準値が定められた 308 農薬について調査しました。その結果、いずれの農薬においても基準値以下でした。

試験依頼先:マシス, 試験成績書発行年月日:平成27年4月17日

依頼番号:第76323号



(2) 急性毒性 (LD₅₀)

医薬品の単回投与毒性試験ガイドラインに従い、動物に負担のかからない許容最大量である 2,000 mg/kg のシーベリーエキス(賦形剤未添加品)および果実油(濃度未調整品)を、絶食下の ICR 系雌雄マウス(6週齢)に経口投与し、14日間飼育・観察を行いました。その結果、死亡例や体重推移の異常(対照群との比較)は認められず、試験終了後に行った剖検においても、臓器の肉眼的異常は認められませんでした。したがって、シーベリーエキスおよび果実油のマウスにおける LD50値(経口投与)は、雌雄ともに 2000 mg/kg 以上です。

10. 推奨摂取量および使用量

臨床試験結果より、1日あたり、シーベリーエキス-Pとして 200 mg、WSPとして 400 mg、また臨床試験結果と動物試験結果よりシーベリー果実油として $150{\sim}450$ mg の使用をおすすめします。

11. 応用例

	利用分野	訴求	剤形
食品	栄養補給食品 美容食品	前予過に クラック で の の の の の の の の の の の の の の の の の の	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

12. 包装形態

シーベリーエキス-P, -WSP

1 kg, 5kg 内装:アルミ袋

外装:ダンボール包装

シーベリーエキス-J

1 kg 内装:ボトル

外装:ダンボール包装

5 kg, 20 kg 内装: キュービーテナー

外装:ダンボール包装

シーベリー果実油

1 kg, 5 kg, 16 kg 内装:ブリキ缶

外装:ダンボール包装



13. 保存方法

高温多湿を避け、室温、暗所にて密封状態で保存して下さい。開封後には速やかにご利用下さい。やむを得ず保存する場合は、吸湿剤などで必ず除湿して下さい。

14. 表示例

<食品>

シーベリーエキス-P, -WSP

表示例 1:シーベリー抽出物(エキス)加工粉末

表示例2:澱粉分解物またはデキストリンおよびシーベリー抽出物,

シーベリーエキス

シーベリーエキス-J

表示例:シーベリー果汁

シーベリー果実油

表示例:シーベリー果実油、食用シーベリー果実油、シーベリー油、食用

シーベリー油または食用植物油



製品規格書製品名

シーベリーエキス-P

食品

本品は、シーベリー($Hippophae\ rhamnoides\ L$.)の果実から含水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、トリテルペン酸類を0.2%以上,イソラムネチンラムノシドを0.2%以上含む。

性 状 淡褐色から褐色の粉末で、わずかに特有なにおいがある。

トリテルペン酸類含量* 0.2% 以上 (HPLC)

イソラムネチン

ラムノシド含量 0.2% 以上 (HPLC)

乾燥減量 10.0 % 以下 (衛生試験法, 1g, 105℃, 2 時間)

純度試験

(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 (As₂O₃として) 1 ppm 以下 (食品添加物公定書,第3法,装置B)

一般生菌数 1×10³ 個 /g 以下 (衛生試験法,標準寒天培地)

<u>真菌数</u> 1×10² 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)

組成成分含有量澱粉分解物50%シーベリー抽出物50%合計100%

賞味期限 製造後2年

保管方法 高温,直射日光を避け,換気が可能な湿気のない暗所にて密

封状態で保管する。

*ウルソール酸、オレアノール酸、ポモル酸の総量



製品規格書 製品名

シーベリーエキス-WSP

食品

本品は、シーベリー($Hippophae\ rhamnoides\ L$.)の果実から水で抽出して得られた水溶性粉末である。本品は定量するとき、イソラムネチンラムノシドを0.1%以上含む。

性 状 淡黄色から淡褐色の粉末で、わずかに特有なにおいがある。

イソラムネチン

<u>ラムノシド含量</u> 0.1 % 以上 (HPLC)

乾燥減量 10.0 % 以下 (衛生試験法, 1g, 105℃, 2 時間)

純度試験

_____ (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 (As₂O₃として) 1 ppm 以下 (食品添加物公定書,第3法,装置B)

一般生菌数 1×10³ 個 /g 以下 (衛生試験法,標準寒天培地)

<u>真菌数</u> 1×10² 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

 澱粉分解物
 67%

 シーベリー抽出物
 33%

 合計
 100%

賞味期限 製造後2年

保管方法 高温,直射日光を避け,換気が可能な湿気のない暗所にて密

封状態で保管する。

製品規格書 製品名

シーベリーエキス-J

食品

本品は、シーベリー($\it Hippophae \, rham noides \, L.$)の果汁を約6倍に濃縮した果汁である。

性_<u>状</u>

橙色の懸濁液で,特有なにおいがある。

純度試験

(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 (As₂O₃として) 2 ppm 以下 (食品添加物公定書,第3法,装置B)

一般生菌数 3×10³ 個 /g 以下 (衛生試験法,標準寒天培地)

真菌数 1×10³ 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)

ンーベリー濃縮果汁 100%

賞味期限 製造後2年

保管方法 直射日光を避け、換気が可能な湿気のない暗所にて冷凍、密

封状態で保管する。



製品規格書 製品名

-ベリー果実油

本品は、シーベリー(Hippophae rhamnoides L.)の果実から得られる油脂である。

性 状 赤褐色から褐色の油液で、わずかに特有なにおいがある。

(基準油脂分析試験法) 酸価 5.0 以下

パルミトレイン酸 30.0% 以上 (GC)

 $(\omega - 7)$

確認試験

カロテノイド 本品のヘキサン溶液 $(1\rightarrow 5)$ を β -カロテン溶液(約 50 µg/mL)

> とともに薄層(シリカゲル)上でヘキサンを用いて展開する とき, β-カロテン溶液と同じ位置にオレンジ色のスポット

を認める。

純度試験

(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 (As₂O₃として) 1 ppm 以下 (食品添加物公定書, 第3法, 装置 B)

一般生菌数 1×10² 個 /g 以下 (衛生試験法,標準寒天培地)

(衛生試験法、ポテトデキストロース寒 <u>真菌数</u> 陰性

天培地, クロラムフェニコール添加)

0.05%

(衛生試験法, BGLB 培地) 陰性 大腸菌群

組成 含有量 シーベリー果実油 75.00%

> 植物油脂 24.90% 酸化防止剤(ミックストコフェロール) 0.05% 酸化防止剤(L-アスコルヒ、ン酸ハ。ルミチン酸エステル)

> 合 計 100.00%

保証期限 製造後2年

高温, 直射日光を避け, 換気が可能な湿気のない暗所にて密 保管方法

封状態で保管する。

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。

> JIHFS 一般社団法人 日本健康食品規格協会

ISO 22000

BUREAU VERITAS Certification ISO 22716

BUREAU VERITAS

Certification

製造発売元:オリザ油化株式会社

 $\mp 493-8001$

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: <u>info@oryza.co.jp</u>

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

- * 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の関連法規に従うようご注意下さい。
- * 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。

改訂内容

P.25 誤記修正:淡黄褐色から灰黄緑色の粉末 → 淡黄色から淡褐色の粉末

P.27 誤記修正:パルミトレイン酸含量 → 含量を削除

制定日 2015年5月19日 改訂日 2015年6月15日



ORYZA OIL & FAT CHEMICAL CO., LTD.