

シソの実エキス

PERILLA SEED EXTRACT

抗アレルギー食品素材

- シソの実エキス-P
(粉末、食品用途)
- シソの実エキス-WSP
(水溶性粉末、食品用途)
- シソの実エキス-L
(液体、食品用途)
- シソの実エキス-PC
(粉末、化粧品用途)
- シソの実エキス-WSPC
(水溶性粉末、化粧品用途)
- シソの実エキス-LC
(液体、化粧品用途)



抗アレルギー食品素材
シソの実エキス
PERILLA SEED EXTRACT

1. はじめに

近年、食生活の変化により、現代人はアレルギー誘発因子の前駆体であるアラキドン酸を体内に蓄積する傾向にあります。アラキドン酸は、生体内の酵素である 5-リポキシゲナーゼの作用によってロイコトリエンと呼ばれる物質に変換され、様々なアレルギー性疾患を引き起こすといわれています。また、花粉症に代表される即時型のアレルギー反応にはヒスタミンと呼ばれる物質が深く関与していることが知られています。

弊社は、予防医学の立場から天然物や食品の生理活性物質の研究を長年に渡って進めてきました。そして、アレルギーの原因に対応した新しいタイプの抗アレルギー食品素材として、シソ種子を原料とするシソの実エキスを商品化いたしました。

シソの実エキスは強力な 5-リポキシゲナーゼ阻害作用により、ロイコトリエンの生成を抑制し、通年型のアレルギー症状を改善します。また、ヒスタミン遊離抑制作用を有することが新たに明らかにされた結果、花粉症などの季節型のアレルギーにも有効であることがわかりました。

動物実験では抗アレルギー作用の他、炎症に対する強い抑制作用も認められ、化粧品、医薬品としての応用も期待されています。また、臨床試験においては、血中の IgE レベルを顕著に下げ、同時に行われたアンケート調査では、半数以上の参加者に鼻炎様症状、皮膚の痒み、目のかゆみなどのアレルギー症状の緩和が見られました。

シソ

シソ種子

2. シソの実エキスについて

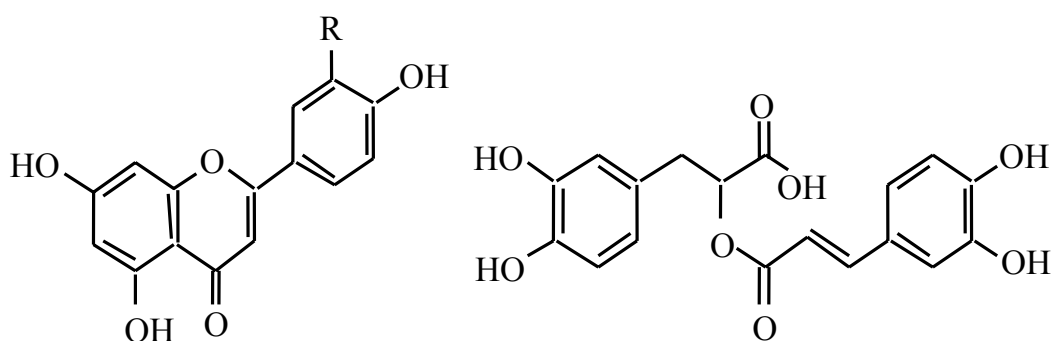
(1) シソの実エキスの原料

シソの実エキスは、シソやエゴマなどのシソ科植物の種子から、ポリフェノール類を高純度に取り出し、商品化したものです。

“シソ”はシソ科シソ属に分類され、同科・同属にはエゴマ、レモンエゴマなども含まれています。シソとエゴマは外観、有効成分がほとんど同一で、生薬として用いられる場合、混同して使用されることもしばしばあります。シソ、エゴマ種子の日本における歴史は古く、岐阜県北部や長野県では、郷土料理の材料として用いられてきました。これらの地方では現在も“エゴマ”の名で広く親しまれています。

(2) シソの実エキスの機能性成分

シソの実エキスの有効成分は、ルテオリン、アピゲニン、クリソエリオールなどのフラボノイドや、ロスマリン酸などのポリフェノール類です。自然界に分布するフラボノイドの多くは、配糖体として存在することが知られていますが、シソの実エキスには、活性の高いアグリコンの形で多量に含まれています。リポキシゲナーゼ阻害作用や抗酸化性は、配糖体よりアグリコンの活性が強いことから、抗アレルギー食品素材として高い効果が期待できます。



R=OH ルテオリン
=OCH₃ クリソエリオール
=H アピゲニン

ロスマリン酸

図1. シソの実エキスに含有されるポリフェノール類

(3) アレルギーの発症機構

肥満細胞に結合した IgE 抗体がアレルゲン（抗原）と結合すると、ヒスタミンなどのケミカルメディエーターが放出され、くしゃみ、鼻水、目のかゆみといったアレルギー症状をひき起こします。一方、肥満細胞から送られる刺激によって、炎症性細胞はアラキドン酸を遊離し、種々の酵素がこれを代謝してゆきます。アラキドン酸代謝酵素の一つである 5-リポキシゲナーゼは、ヒスタミンの 1000 倍の活性をもつといわれているロイコトリエンを生成します。従って、ロイコトリエンの合成酵素である 5-リポキシゲナーゼの作用、ならびにヒスタミン遊離の両者を抑制することで、種々のアレルギー症状を軽減することができます。

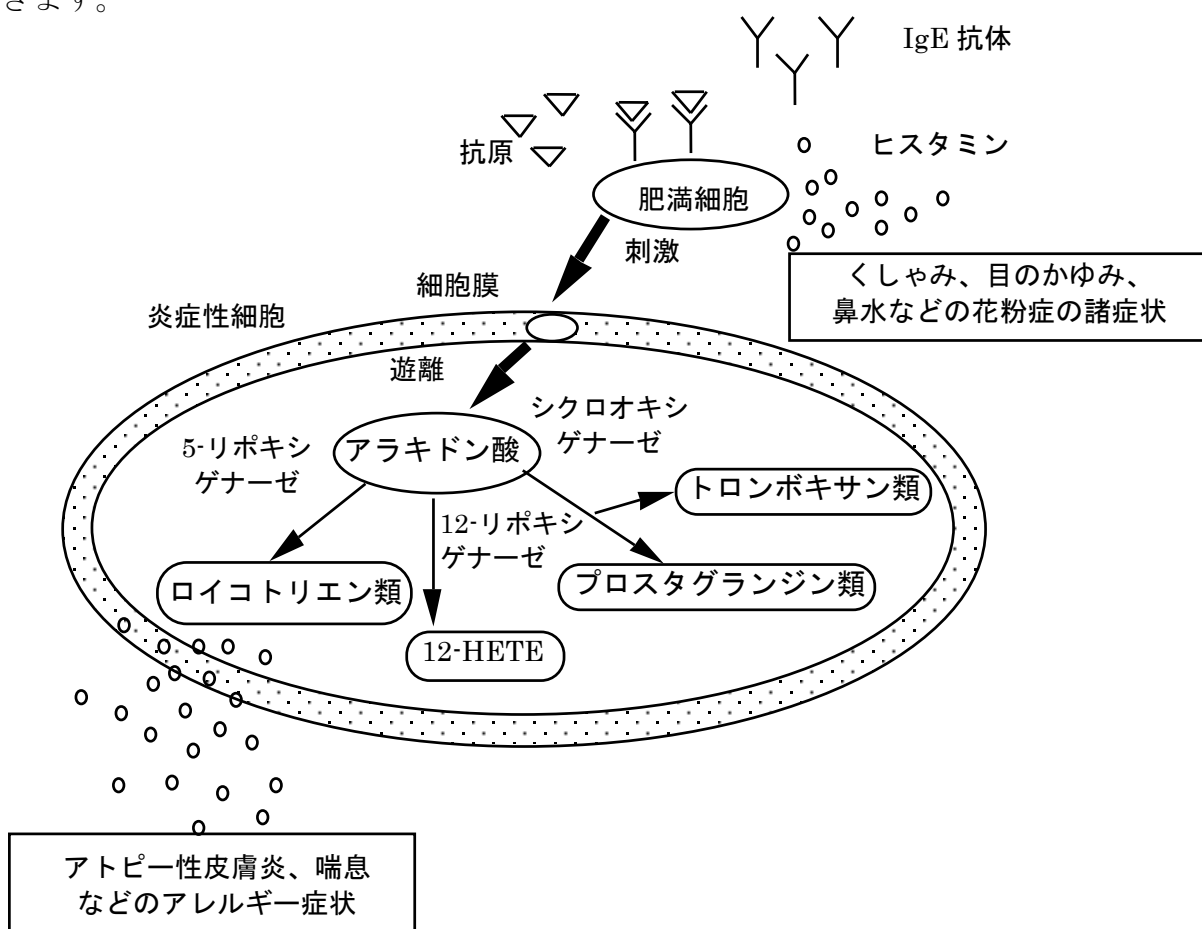


図 2. アレルギーの発症機構

3. シソの実エキスの機能性

(1) リポキシゲナーゼ阻害作用 (*in vitro*)

シソの実エキスは、5-リポキシゲナーゼを阻害してI型アレルギーを抑えます。

シソの実エキスの5-リポキシゲナーゼ阻害作用は、抗アレルギー作用があると言われている甜茶の50倍以上、シソ葉の100倍以上を示しました。リポキシゲナーゼ阻害作用は、配糖体よりもアグリコンの活性が強いことが知られており、種子特有の成分の寄与が大きいと考えられます。

また、シソの実エキスは12-リポキシゲナーゼに対しても阻害活性を示しました。

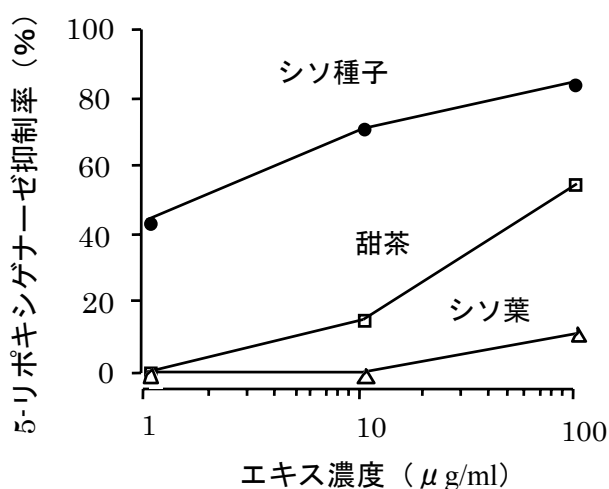


図3. 各種抽出エキスの5-リポキシゲナーゼ阻害作用

5-リポキシゲナーゼに対する50%阻害濃度(IC₅₀)で、シソの実エキスの有効成分とその他のポリフェノール類を比較しました。その結果、シソの実エキスに含有される成分は、天然の5-リポキシゲナーゼ阻害剤として知られているカフェー酸よりも強い作用を有することがわかりました。特にルテオリンは強力なリポキシゲナーゼ阻害作用の他に、生体内抗酸化作用や、抗癌作用も認められている注目のフラボノイドです。一方、ルテオリンに次ぐ強い阻害作用を示したケルセチンは変異原性が問題とされています。

表1 ポリフェノール類の5-リポキシゲナーゼに対するIC₅₀

化合物名	IC ₅₀ (μM)
ルテオリン*	0.1
クリソエリオール*	38.9
ロスマリン酸*	6.4
ケルセチン	0.2
カフェー酸	72.0

*シソの実エキスの主成分

(2) ヒスタミン遊離抑制作用(*in vitro*)

シソの実エキスは、ヒスタミンの遊離を抑制し、I型アレルギーを抑えます。

シソの実エキスは、濃度依存的に肥満細胞からのヒスタミンの遊離を抑制し、花粉症などのアレルギー症状を抑えます。

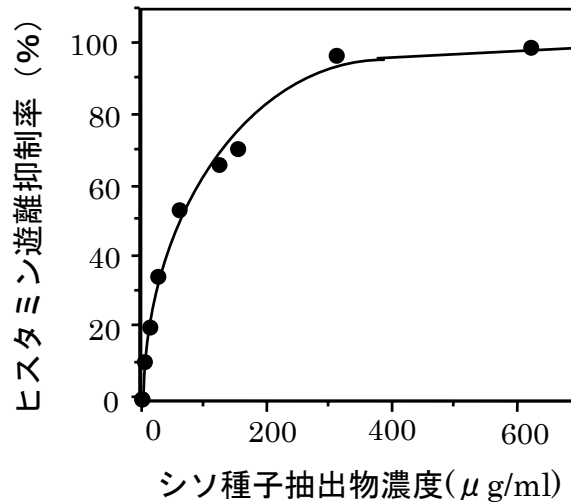


図 4. シソ種子抽出物の濃度変化に対するヒスタミン遊離抑制率

シソの実エキスの有効成分は、自然界に広く分布するフラボノイド（カテキン、ケルセチン、カフェー酸）や抗アレルギー剤（クロモグリク酸ナトリウム）よりも強くヒスタミンの遊離を抑制します。シソの実エキスの強いヒスタミン遊離抑制作用は、含有されるポリフェノール類の複合作用によるものと考えられます。

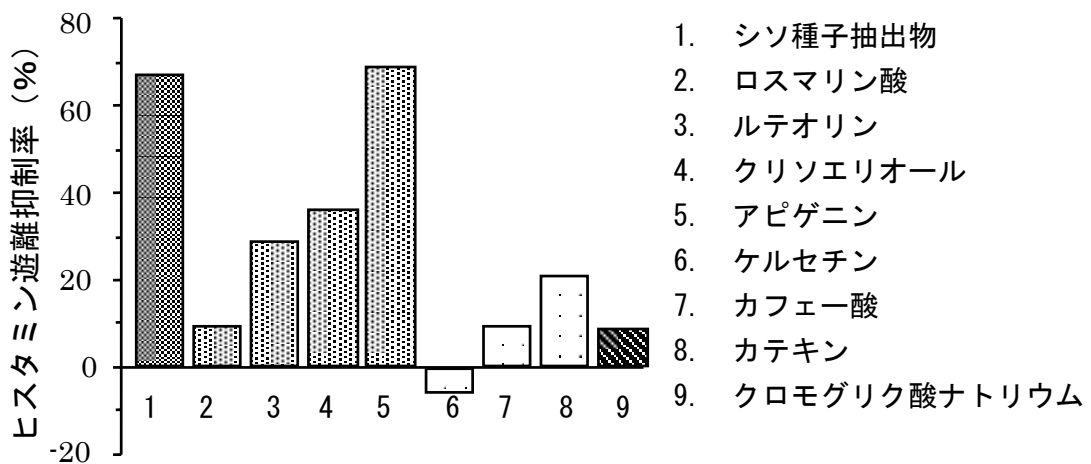


図 5. ヒスタミン遊離抑制率(被験物質濃度：125 μg/ml)

(3) 抗アレルギー作用 (*in vivo*)

シソの実エキスは、IV型アレルギーを抑制します。

シソの実エキスを1%餌に添加し、2週間与えたマウス群は、オキサゾロンで誘起される耳介の浮腫を抑制することが明らかにされました。また、経皮投与ではルテオリンが5-リポキシゲナーゼ阻害剤(NDGA)や、抗炎症剤、抗ヒスタミン剤よりも強く、しかも少量でアレルギーを抑制しました。

オキサゾロン誘導耳介浮腫の発現にはロイコトリエンやサイトカイン類が関わっています。シソの実エキスは、リポキシゲナーゼを阻害し、ロイコトリエンの生成を抑制することで抗アレルギー作用を示したと考えられます。

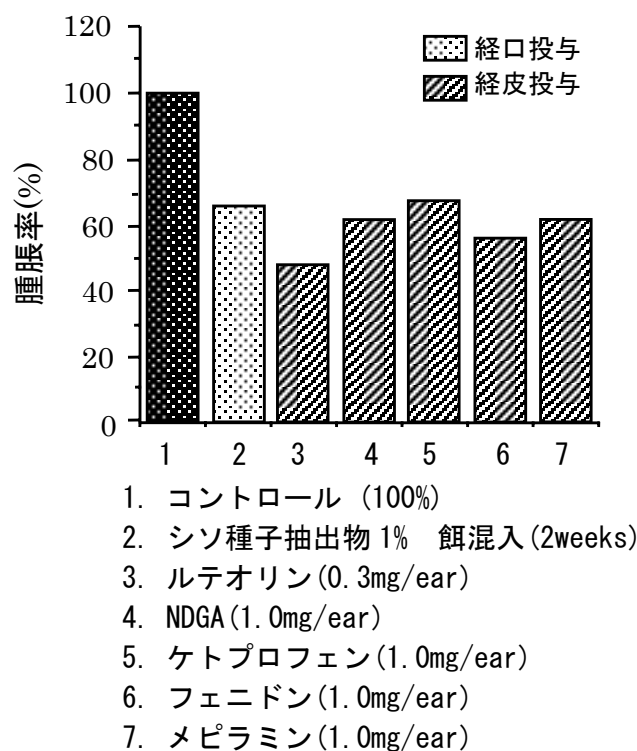


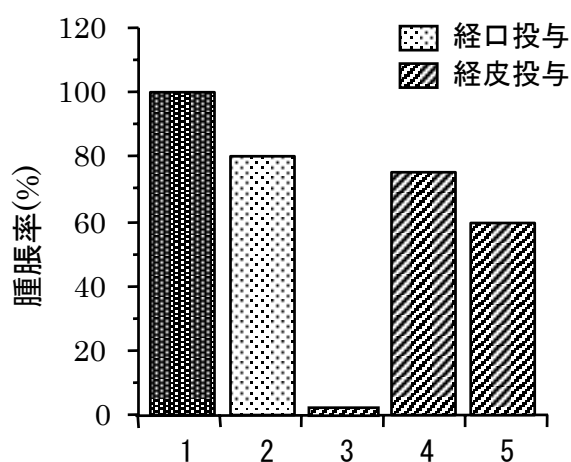
図 6. マウスのオキサゾロン誘導耳介浮腫に対する作用

(4) 抗炎症作用 (*in vivo*)

シソの実エキスは、炎症を抑制します。

シソの実エキスを1%餌に添加し、炎症モデルマウスに1~4週間投与すると、抑制効果がみられました。一方、経皮投与においては、有効成分のルテオリンが5-リポキシゲナーゼ阻害剤(NDGA)よりも少量で、非常に強い抑制作用を示しました。

この炎症モデルのメディエーターはロイコトリエン類といわれています。シソの実エキスはリポキシゲナーゼを阻害することによりロイコトリエンの生成を抑え、炎症を抑制したと考えられます。



1. コントロール(100%)
2. シソ種子抽出物 1% 餌混入(1month)
3. ルテオリン(0.3mg/ear)
4. シソ種子抽出物(0.5mg/ear)
5. NDGA(0.5mg/ear)

図 7. マウスの TPA 誘導耳介浮腫に対する作用

4. 臨床試験

シソの実エキス摂取後の血液検査の結果、アレルギーの原因となる IgE の値を顕著に下げることが明らかになりました。一方その他の免疫グロブリンである IgA, M, G のレベルが変化していないことから、シソの実エキスは、免疫力を低下させる様な副作用がなく、アレルギーに直接関与する IgE のみを選択的に抑制することにより、アレルギー応答を低減させる働きがあることがわかりました。

また、シソの実エキス摂取後のアンケート調査では、半数以上の人に、鼻炎様症状、目の痒み、皮膚の痒みなどの改善が見られ、特に粘膜系に現れるアレルギー症状を緩和することがわかりました。

(方法)

アレルギー症状(くしゃみ、鼻水、目の痒み、皮膚の痒み)を自覚している人 20 人を対象とし、参加者にシソの実エキス(50mg/粒)入りキャンディーを 1 日 2~3 粒(体重 60kg 以上 3 粒、以下 2 粒)4 週間にわたって摂取して頂き、2 週間後にアンケート調査を実施しました。+3 を完治、0 点を変化なし、-3 を悪化とし、7 段階評価で回答を頂きました。また、投与開始前、全員の血中 IgE, A, M, G 濃度を調べ、IgE 値が比較的高かった 2 名を抽出して投与後の Ig 値をモニタリングしました。

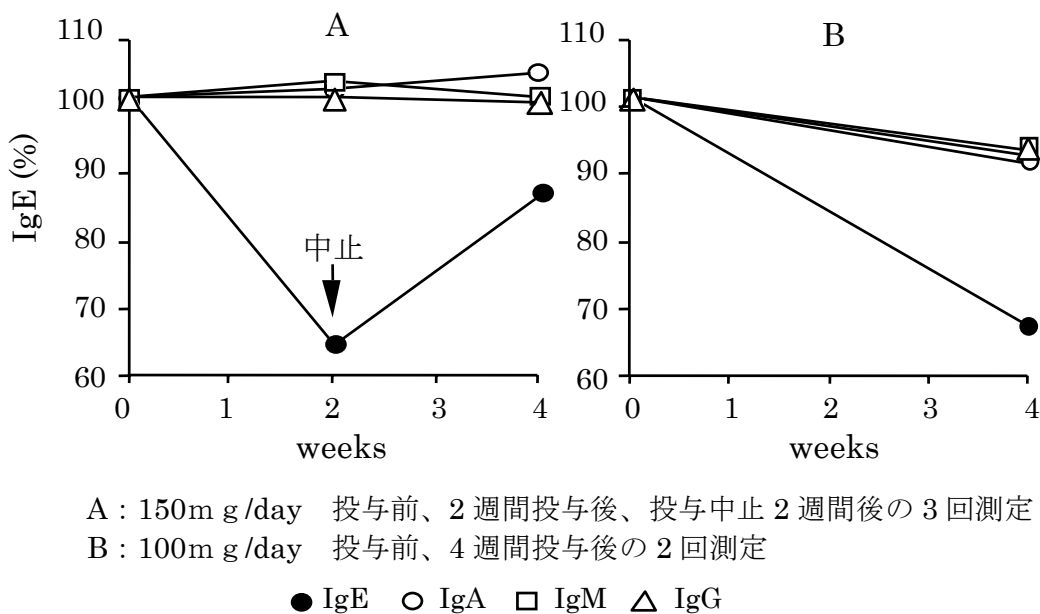


図 8. シソの実エキス投与による血中 IgE の推移

表 2. シソの実エキス投与による血中 Ig の推移 (実測値)

症例	A (37 才♂)			B (32 才♀)	
	投与前	投与 2 週間後	投与中止 2 週間後	投与前	投与 4 週間後
IgE(IU/ml)	1,714	1,096	1,428	226	149
IgA(mg/dl)	487	494	504	260	234
IgM(mg/dl)	87	89	87	299	279
IgG(mg/dl)	1,001	1,001	993	1,496	1,365

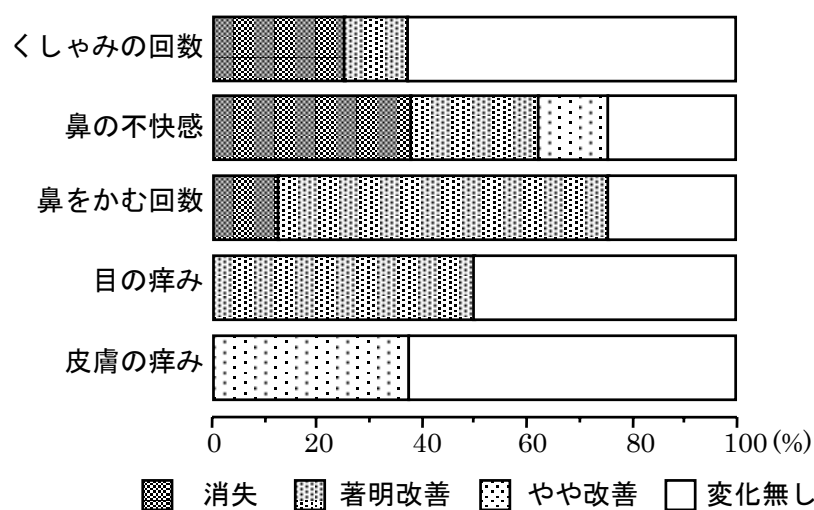


図 9. シソの実エキス投与後のアンケート調査 (n=20)

5. 消臭効果

(1) 口臭に対する消臭効果(*in vitro*)

シソの実エキスには、アセトアルデヒド、アンモニア、メチルメルカプタンに対する消臭効果が見られました。

名称	臭いの成分
アセトアルデヒド	タバコ臭、飲酒後の臭いの成分
アンモニア	タバコ臭、飲酒後の臭い、汗の臭いの成分
メチルメルカプタン	口臭の成分

特に、アセトアルデヒドやアンモニアに対しては、消臭効果の高いとされているオルガノパウダーに匹敵する消臭効果がみられました。

よって、シソの実エキスには、タバコ臭、飲酒後の口臭、汗や口臭といった日常生活で発生する悪臭に対する消臭効果が期待できます。

(方法)

消臭物質を蒸留水に混合し、悪臭物質を添加し、一定時間後に検知管（ガステック製）を用いてヘッドスペース中の濃度を測定した。

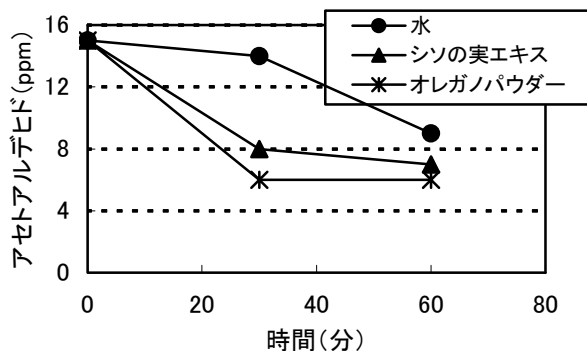


図 10. アセトアルデヒドに対する消臭効果

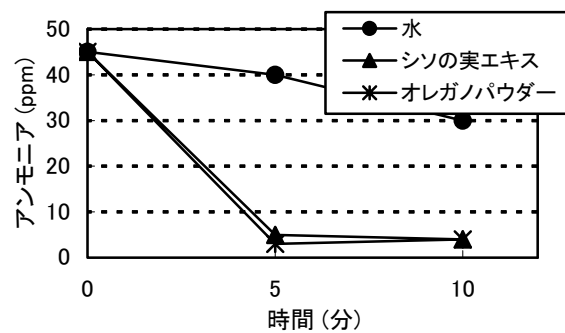


図 11. アンモニアに対する消臭効果

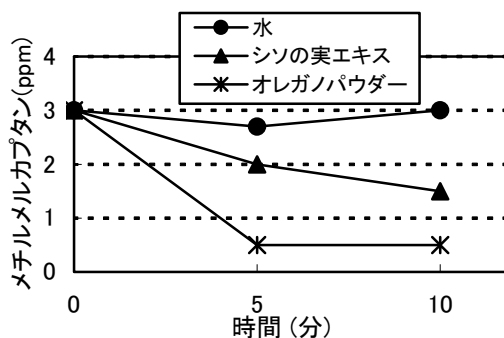


図 12. メチルメルカプタンに対する消臭効果

(2) 加齢臭に対する消臭効果 (臨床試験)

ヒト臨床試験でアルデヒド臭(加齢臭)に対する消臭効果がシソの実エキス-WSP に認められました。健康人男性(6名)にシソの実エキス-WSP を1日100mg服用してもらい、アルデヒド臭を測定しました。その結果、シソの実エキス-WSP 摂取群は無摂取群と比較して摂取1週間後からアルデヒド臭が有意に低下し、3週間後にはさらに低下しました(図13参照)。またアンケート調査より、2名から「やや改善」、1名から「改善」という回答が得られ、合計3名に加齢臭の軽減に対する自覚症状が認められました。以上の結果よりシソの実エキス-WSP は加齢臭に対する消臭効果が期待できます。

臭いの種類	臭い中の主な成分
加齢臭	不飽和アルデヒド(オクテナール、ノネナールなど)

(方法)

シソの実エキス-WSP を1日100mg 3週間服用してもらい、約1日着用後の肌着をポリ袋に入れてヒートシールし、室温で1~2時間保管した後、袋中のアルデヒド臭を検知管(ガステック製)を用いて測定しました。

注1:体臭測定日前日、被験者は午後10時頃までに入浴しました。

注2:入浴後から翌日(=測定日)の午後5時頃まで、新品の肌着を着用したものを測定しました。

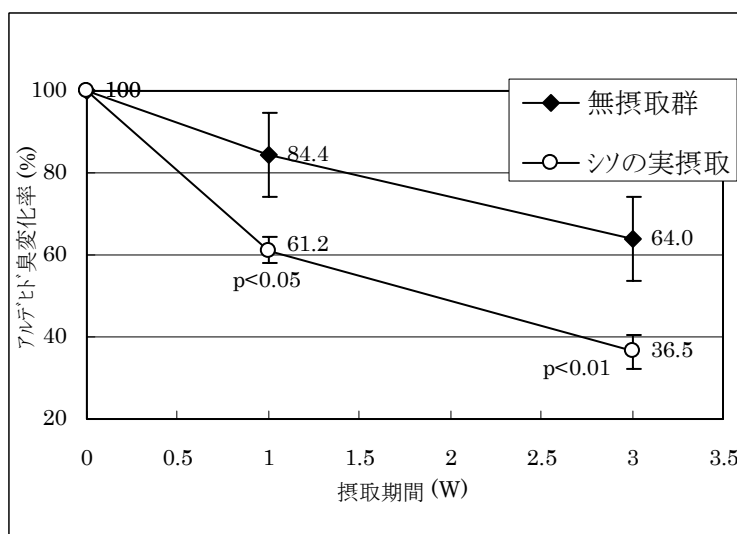


図13. アルデヒド臭の変化(平均±S.E., n=6)

6. シソ葉に対する優位性比較

(1) ポリフェノール、フラボノイド含量の比較

有効成分含量		シソ種子(脱脂)	シソ葉
総ポリフェノール含量		0.59%	0.091%
成分	ロスマリン酸	0.13%	0.022%
	フラボノイド		
	ルテオリン (アグリコン)	0.058%	検出限界以下
	アピゲニン (アグリコン)	0.011%	検出限界以下
	クリソエリオール (アグリコン)	0.015%	検出限界以下

- ① シソ種子のポリフェノール含量は、シソ葉の6倍以上です。
- ② シソ種子の有効成分は、ロスマリン酸及び、フラボノイド類であるのに対し、シソ葉の有効成分は、ロスマリン酸が主体であり、含量はシソ種子の1/6と僅かです。
- ③ シソ種子には、ルテオリン、アピゲニン、クリソエリオール等のフラボノイドが活性及び、吸収性の高いアグリコンの形で多量に含まれているのに対し、シソ葉のフラボノイドは、配糖体の形で僅かに含まれているに過ぎません。

(2) 抗アレルギーの作用機序

シソ種子：5-リポキシゲナーゼ酵素阻害作用
 12-リポキシゲナーゼ酵素阻害作用
 ヒスタミン遊離抑制作用
 シソ葉：TNF産生抑制作用

- ① アトピー性皮膚炎や喘息といった通年型のアレルギーは、近年の欧米型食生活による、n-6系リノール酸摂取過多が原因のひとつです。体内でリノール酸は、アラキドン酸に変換され、さらにアラキドン酸代謝酵素である5-リポキシゲナーゼや、12-リポキシゲナーゼによってロイコトリエンを生成します。ロイコトリエンは、ヒスタミンの約1000倍の活性があるため、アレルギー発症の原因物質として、その生成を抑制する医薬品や食品が重要視されています。シソ種子の成分は、シソ葉の100倍以上の5-リポキシゲナーゼや、12-リポキシゲナーゼ酵素阻害作用があり、その活性中心はルテオリンです。(図3、表1参照)

- ② くしゃみ、鼻水、目のかゆみといった花粉症の諸症状は、ヒスタミンの遊離によって引き起こされる為、ヒスタミン遊離抑制作用を有するシソ種子は一過性のアレルギーである花粉症の予防に有効です。その活性中心は、アピゲニンであるが、ルテオリンやロスマリン酸にも強いヒスタミン遊離抑制作用があるため、シソ種子ではそれらの相乗効果により強いアレルギー作用があります。従って、シソ種子はロイコトリエンの合成に関与する5-リポキシゲナーゼ及び、12-リポキシゲナーゼ酵素の作用、ならびにヒスタミン遊離の両者を抑制することで、種々のアレルギー症状を軽減することができる有効成分を多く含有しています。
- ③ 一方、シソ葉の抗アレルギー作用は、炎症部位に見られる好酸球の働きを活性化するサイトカインである TNF の産生を抑制することで、炎症を抑える効果がありますが、その活性中心はルテオリンの配糖体であると考えられているため、シソ種子にも強い TNF 産生抑制作用があるものと思われる。

(3) ペリルアルデヒド・ペリラケトン・ペリルアルコールの有無

シソ種子：ガスクロマトグラフィー分析結果から、ペリルアルデヒド、ペリラケトン、ペリルアルコールは含有しません。(図 13 参照)
ただし、ペリラケトンの分析はペリラケトン試薬が市販されていないため、高野らの報告を参考にして、ガスクロマトグラフィーにて成分 (Menthon, Perillaldehyde) の相対保持時間 (RtR) の比較によるペリラケトンの検出により行いました。また、シソ種子には、シソ葉特有の芳香はありません。

シソ葉：シソ葉特有の芳香は、シソ葉に含有されるペリルアルデヒド及び、ペリラケトンに起因します。

ペリルアルデヒド・ペリラケトンは接触性皮膚炎の原因物質です。

以上のように、シソ種子とシソ葉の内容成分及び、有効成分の含量を比較した場合、シソ種子には活性の高いポリフェノール、フラボノイド類が多く存在し、アレルギーの抑制に有効であることが理解できます。又、シソ種子の 40% 以上は脂質であり、その脂質の 60% 以上が、 α -リノレン酸で非常に酸化されやすい油脂にも拘らず、種子の状態では、共存するポリフェノール、フラボノイド類の強い抗酸化力によって、長期間の保存安定性が保たれているものと考えられます。

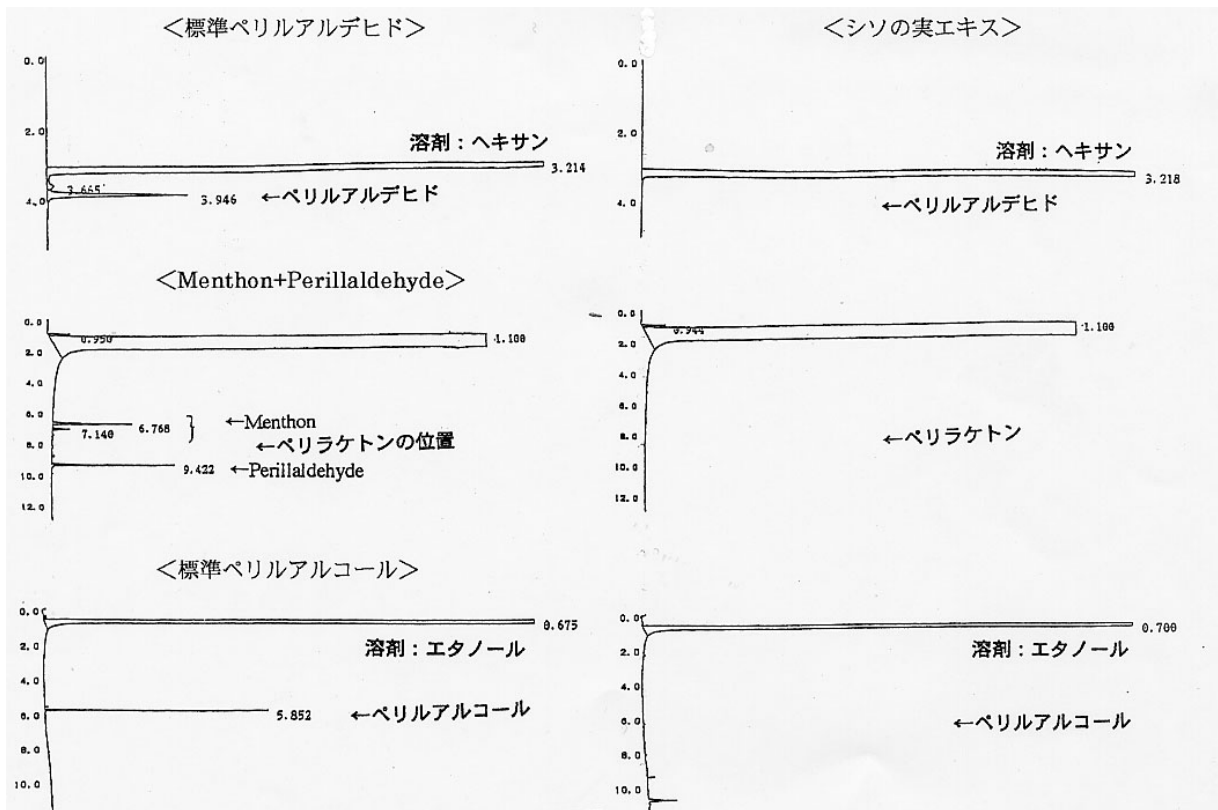


図 14. ガスクロマトグラム (ペリルアルデヒド、ペリラクトン、ペリルアルコールの有無)

7. シソの実エキスの安定性

(1) 耐熱性

シソの実エキスの有効成分は、通常の商品加工温度に対して安定です。

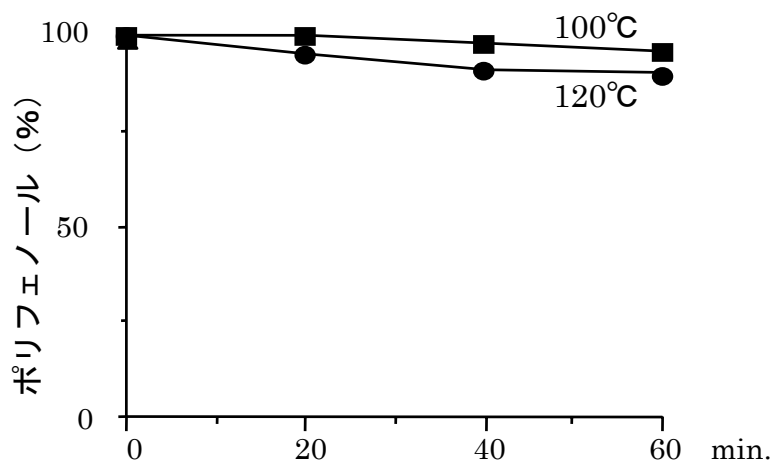
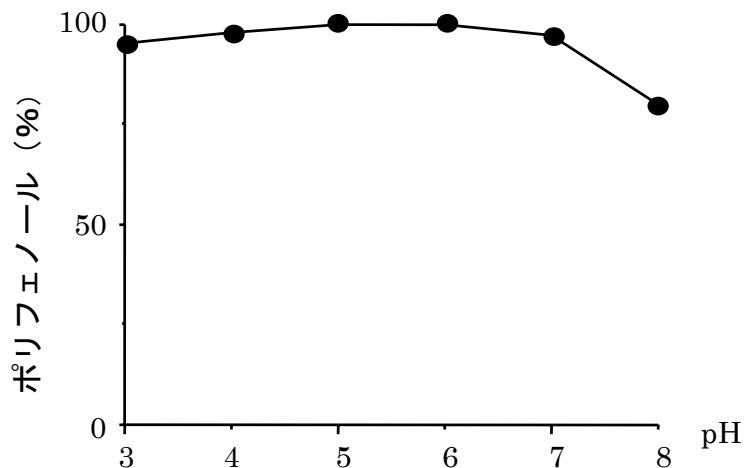


図 15. シソの実エキスの耐熱性

(2) pH 安定性

シソの実エキスの有効成分は、中性から酸性領域において特に安定で、塩基性ではやや不安定です。



0.05%シソの実エキス (30%エタノール溶液)
pH5.6 (未調整) のときのポリフェノール量を 100%とした

図 16 シソの実エキスの pH に対する安定性

8. シソの実エキスの推奨摂取量

シソの実エキス-P (粉末) 及びシソの実エキス-WSP (粉末) 100~150mg/日、シソの実エキス-L (液体) 150~225 mg/日の摂取をおすすめします。

9. 栄養成分

分析項目	シソの実エキス - P	シソの実エキス - WSP*	シソの実エキス - L*
水分	3.1g/100g	3.1g/100g	79.0g/100g
たんぱく質	0.9g/100g	0.9g/100g	0.6g/100g
脂質	0.2g/100g	0.2g/100g	0.1g/100g
灰分	0.8g/100g	0.8g/100g	0.5g/100g
糖質	95.0g/100g	95.0g/100g	19.8g/100g
エネルギー	385kcal/100g	385kcal/100g	83kcal/100g
食物繊維	検出せず	検出せず	検出せず
ナトリウム	7.1mg/100g	7.1mg/100g	4.7mg/100g

試験依頼先

財団法人日本食品分析センター

試験成績書発行年月日

平成 09 年 07 月 14 日

試験成績書発行番号

第 397060549 - 001 号

* : シソの実エキス - P の栄養成分分析値からの計算値である。

10. シソの実エキスの安全性

(1) 残留農薬

分析項目	結果	検出限界	分析方法
BHC	検出せず	0.02ppm	ガスクロマトグラフ法
DDT	検出せず	0.02ppm	ガスクロマトグラフ法
アルドリン	検出せず	0.01ppm	ガスクロマトグラフ法
デイルドリン	検出せず	0.01ppm	ガスクロマトグラフ法
エンドリン	検出せず	0.01ppm	ガスクロマトグラフ法
ダイアジノン	検出せず	0.05ppm	ガスクロマトグラフ法
パラチオン	検出せず	0.05ppm	ガスクロマトグラフ法
マラチオン	検出せず	0.05ppm	ガスクロマトグラフ法

試験依頼先 財団法人 日本食品分析センター
 試験成績書発行年月日 平成9年7月14日
 試験成績書発行番号 第397060549-002号

(2) H18年度検疫所モニタリング検査全項目(447項目456物質)

H18年度検疫所モニタリング検査全項目(447項目456物質)において農薬は検出されませんでした。

試験依頼先 株式会社 マシス
 試験成績書発行年月日 平成18年11月20日
 試験成績書発行番号 8338

(3) 急性毒性及び安全性

体重 20 g 前後、4 週齢の ICR 系雄性マウスにシソの実エキス-P を 2,000 mg/kg の用量で経口投与し、温度 $23 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $50 \pm 10\%$ 、エサ、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おこなったところ、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、マウスに対するシソの実エキスの LD_{50} 値は 2,000 mg/kg 以上です。

※ヒトに対して 1 日 2.2g を 2 週間投与した結果、異常は認められませんでした。

(4) シソの実エキス-LC の安全性

① 皮膚一次刺激性 (白色ウサギ、非希釈、刺激指数は 0 であり非刺激性)

3 匹の白色ウサギの皮膚に、シソの実エキス-LC を塗布し、4 時間接触させました。この方法は 1984 年 9 月 19 日の Official EEC Gazette に示されている方法に従って行いました。接触 1、24、48、72 時間後の皮膚を観察したところ、広い範囲で皮膚の落屑や変化は認められませんでした。従って以上の条件で行った結果、シソの実エキス-LC は、白色ウサギの皮膚に対して無刺激でした。

② 眼刺激性 (白色ウサギ、非希釈、わずかな刺激)

3 匹の白色ウサギの目に 0.1ml のシソの実エキス-LC を点眼しました。目は洗浄しませんでした。この手順は OECD ガイドライン No 405 1987 年 2 月 24 日と EEC ガイドライン 67/548 に従いました。以上の条件で行った結果、シソの実エキス-LC はわずかな刺激が示されました。

③ 感作性モルモット (非希釈、感作性なし)

最大濃度においてシソの実エキス-LC は動物試験において感作性を示しませんでした。同じ条件で行った対象 (1-chloro 2-4 dinitrobenzene 1%) には明らかな反応がありました。

④ ヒトパッチ試験 (20%、刺激性なし)

12 人のヒトに対して、0.03g のシソの実エキス-LC をフィンチャンバーを用いて 24 時間閉塞貼付を行い、直後と 24 時間後に判定を行いました。以上の条件で行った結果、全て陰性であり、シソの実エキス-LC には刺激反応は認められませんでした。

11. シソの実エキスの応用例

利用方法	具体例
菓子	キャンディー、グミ、錠菓、ガム、クッキー、ウエハース、プリン、ゼリー、ヨーグルト等
飲料	機能性ドリンク、健康補助ドリンク等
健康食品	カプセル、錠剤等
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、消臭スプレー等

12. 荷姿

シソの実エキス-P (粉末、食品用途)

シソの実エキス-WSP (水溶性粉末、食品用途)

シソの実エキス-PC (粉末、化粧品用途)

シソの実エキス-WSPC (水溶性粉末、化粧品用途)

5kg 内装：二重ポリ袋、缶

外装：ダンボール包装

シソの実エキス-L (液体、食品用途)

シソの実エキス-LC (液体、化粧品用途)

5kg 内装：キュービーテナー

外装：ダンボール包装

13. 保管方法

高温多湿を避け、暗所に保管してください。

14. 表示例

<食品>

シソの実エキス-P、シソの実エキス-WSP、シソの実エキス-L

表示例：シソ種子抽出物 紫蘇子抽出物

シソ種子エキス 紫蘇子エキス

<化粧品>

シソの実エキス-PC、シソの実エキス-WSPC

表示名称：デキストリン、シソ種子エキス

INCI名：Dextrin

Perilla Ocymoides Seed Extract

シソの実エキス-LC

表示名称：BG、水、シソ種子エキス

INCI名：Butylene Glycol

Water

Perilla Ocymoides Seed Extract

15. 米国取得特許権



US006217875B1

(12) **United States Patent**
Murai et al.

(10) **Patent No.:** US 6,217,875 B1
(45) **Date of Patent:** Apr. 17, 2001

(54) **INHIBITORS OF LIPOXYGENASE**
(75) **Inventors:** Hiromichi Murai, Ichinomiya; Tadashi Okada, Gifu-ken; Hiroyo Yamamoto, Ichinomiya, all of (JP)
(73) **Assignee:** Oryza Oil & Fat Chemical Co., Ltd., Aichi-Ken (JP)
(*) **Notice:** Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 0 days.

(21) **Appl. No.:** 09/053,064
(22) **Filed:** Apr. 1, 1998
(30) **Foreign Application Priority Data**
Apr. 23, 1997 (JP) 9-105959
(51) **Int. Cl.⁷** A61K 35/78
(52) **U.S. Cl.** 424/195.1
(58) **Field of Search** 424/195.1

(56) **References Cited**
U.S. PATENT DOCUMENTS
4,329,361 * 5/1982 Zenk et al. 424/317
4,708,964 * 11/1987 Allen 514/533
5,043,323 * 8/1991 Bombardelli et al. 514/25
5,858,371 * 1/1999 Singh et al. 424/195.1

FOREIGN PATENT DOCUMENTS
59-005110 * 1/1984 (JP) .
WO 94/27563 * 12/1994 (WO) .

OTHER PUBLICATIONS
Gerritsen, M.E., et al., Flavonoids Inhibit Cytokine-Induced Endothelial Cell Adhesion Protein Gene Expression, *Amer. J. of Pathology*, vol. 147(2), p. 278-292, Aug. 1985.
Robak, J. et al., Screening of the Influence of Flavonoids on Lipoxygenase and Cyclooxygenase Activity, as well as on Nonenzymic Lipid Oxidation, *Pol. J. Pharmacol. Pharm.*, vol. 40(5), p. 451-458, 1988.
Zarga, M.A. et al., Chemical Constituents of Artemisia Arborescens and the Effect of the Aqueous Extract of Rat Isolated Smooth Muscle, *Planta Med.*, vol. 61(3), p. 242-245, 1995.
Lyckander, I.M. et al., Lipophilic Flavonoids from Orthosiphon Spicatus as Inhibitors of 15-Lipoxygenase, *Acta. Pharm. Nord.*, vol. 4(3), p. 159-166, 1992.
Hsieh, R.J. et al., Relative Inhibitory Potencies of Flavonoids on 12-Lipoxygenase of Fish Gill, *Lipids*, vol. 23(4), p. 322-326, 1988.
Flamini, G. et al., Phenolic Compounds from Santolina Pinnata, *Planta Med.*, vol. 60(1), p. 97, 1994.
Biswas, K.M. et al., Isolation of Chrysoeriol 7-O-β-D-Glucopyranoside from the Leaves of Dalbergia Volubilis, *Indian J. Chem.*, vol. 15B(4), p. 396-397, Apr. 1977.

Williams, C.A. et al., A Biologically Active Lipophilic Flavonol from Tanacetum Parthenium, *Phytochemistry*, vol. 38(1), p. 267-270, 1995.
Baumann, J. et al., Flavonoids and Related Compounds as Inhibitors of Arachidonic Acid Peroxidation, Prostaglandins, vol. 20(4), p. 627-639, Oct. 1980.
Welton, A.F. et al., Effect of Flavonoids on Arachidonic Acid Metabolism, *Prog. Clin. Biol. Res.*, vol. 213, p. 231-242, 1986.
Silvan, A.M. et al., Effects of Compounds Extracted from Santolina Oblongifolia on TXB₂ Release in Human Platelets, *Inflammopharmacology*, vol. 6(3), p. 255-263, 1998.
Ishikura, *Agric. Biol. Chem.* 45(8): 1855-1860 (1981).
Gerritsen, M.E. et al., *Amer. J. of Pathology*, vol. 147(2), p. 278-292, Aug. 1995.*
Robak, J. et al., *Pol. J. Pharmacol. Pharm.*, vol. 40(5), p. 451-458, 1988.*
Zarga, M.A. et al., *Planta Med.*, vol. 61(3), p. 242-245, 1995.*
Lyckander, I.M. et al., *Acta. Pharm. Nord.*, vol. 4(3), p. 159-166, 1992.*
Hsieh, R.J. et al., *Lipids*, vol. 23(4), p. 322-326, 1988.*
Flamini, G. et al., *Planta Med.*, vol. 60(1), p. 97, 1994.*
Biswas, K.M. et al., *Indian J. Chem.*, vol. 15B(4), p. 396-397, Apr. 1977.*
Williams, C.A. et al., *Phytochemistry*, vol. 38(1), p. 267-270, 1995.*
Baumann, J. et al., *Prostaglandins*, vol. 20(4), p. 627-639, Oct. 1980.*
Welton, A.F. et al., *Prog. Clin. Biol. Res.*, vol. 213, p. 231-242, 1986.*
Silvan, A.M. et al., *Inflammopharmacology*, vol. 6(3), p. 255-263, 1998.*
Yamamoto, Hiroyo et al., Inhibitory Activity of Arachidonic Acid Metabolic Enzyme (In Vitro), Apr. 2, 1997, (Inventor's paper in Japanese with translation.

* cited by examiner

Primary Examiner—Jean C. Witz
(74) *Attorney, Agent, or Firm*—Lowe Hauptman Gilman & Berner, LLP

(57) **ABSTRACT**

Novel inhibitors of the enzyme action of lipoxygenase, especially 5-lipoxygenase and 12-lipoxygenase that are derived from the extraction of the seeds of the perilla (crispa) or perilla (frutescens) plant. These inhibitors are suitably extracted from these seeds using alcohol, preferably ethanol, to form an extract or more preferably to further extract the alcoholic extract with ethyl acetate and water to partition the active inhibitors to the ethyl acetate. The particularly preferred inhibitors are luteolin and chrysoeriol.

24 Claims, 8 Drawing Sheets

製品規格書

製品名

シソの実エキス-P

食品

本品は、紫蘇子すなわちシソ科エゴマ (*Perilla frutescens* var. *japonica* または *P. frutescens* var. *frutescens*) またはシソ (*Perilla frutescens* var. *crispa*) の種子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、ポリフェノールを 3.0 % 以上含む。

<u>性状</u>	淡黄色～黄色の粉末で、わずかに特有なにおいがある。	
<u>確認試験</u>	本品 1.0 g に、90 % ジエチレングリコール 8.5 ml と、1 N NaOH 0.5 ml を加えるとき黄色を呈する。 (DAVIS 変法、フラボノイド)	
<u>ポリフェノール含量</u>	3.0 % 以上	(食品機能研究法記載 Folin-Denis 法)
<u>乾燥減量</u>	5.0 % 以下	(衛生試験法、1g、105℃、2 時間)
<u>純度試験</u>		
(1) 重金属	30 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>	1×10^3 個/g 以下	(衛生試験法、標準寒天培地)
<u>真菌数</u>	1×10^2 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)

組 成

成 分	含有量
紫蘇子抽出物	30 %
澱粉分解物	70 %
合 計	100 %

製品規格書

製品名

シソの実エキス-WSP

食品

本品は、紫蘇子すなわちシソ科エゴマ (*Perilla frutescens* var. *japonica* または *P. frutescens* var. *frutescens*) またはシソ (*Perilla frutescens* var. *crispa*) の種子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、ポリフェノールを 3.0 % 以上含む。本品は水溶性である。

<u>性状</u>	淡黄色～黄色の粉末で、わずかに特有なにおいがある。	
<u>確認試験</u>	本品 1.0 g に、90 % ジエチレングリコール 8.5 ml と、1 N NaOH 0.5 ml を加えるとき黄色を呈する。 (DAVIS 変法、フラボノイド)	
<u>ポリフェノール含量</u>	3.0 % 以上	(食品機能研究法記載 Folin-Denis 法)
<u>乾燥減量</u>	5.0 % 以下	(衛生試験法、1g、105℃、2 時間)
<u>純度試験</u>		
(1) 重金属	30 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>	1×10^3 個/g 以下	(衛生試験法、標準寒天培地)
<u>真菌数</u>	1×10^2 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)

組 成

<u>成 分</u>	<u>含有量</u>
紫蘇子抽出物	30 %
澱粉分解物	70 %
合 計	100 %

製品規格書

製品名

シソの実エキス-L

食品

本品は、紫蘇子すなわちシソ科エゴマ (*Perilla frutescens* var. *japonica* または *P. frutescens* var. *frutescens*) またはシソ (*Perilla frutescens* var. *crispa*) の種子から含水エタノールで抽出して得られた溶液である。本品は定量するとき、ポリフェノールを 2.0 % 以上含む。

性状	暗褐色の液体で、特有なにおいがある。	
確認試験	本品 1.0 g に、90 % ジエチレングリコール 8.5 ml と、1 N NaOH 0.5 ml を加えるとき黄色を呈する。 (DAVIS 変法, フラボノイド)	
ポリフェノール含量	2.0 % 以上	(食品機能研究法記載 Folin-Denis 法)
蒸発残留物	18.0 ~ 22.0	(衛生試験法)
純度試験		
(1) 重金属	20 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)
一般生菌数	1×10^3 個/g 以下	(衛生試験法、標準寒天培地)
真菌数	1×10^2 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
紫蘇子抽出物	20 %
エタノール	50 %
精製水	30 %
合 計	100 %

製品規格書

製品名

シソの実エキス-PC

化粧品

本品は、紫蘇子すなわちシソ科エゴマ (*Perilla frutescens* var. *japonica* または *P. frutescens* var. *frutescens*) またはシソ (*Perilla frutescens* var. *crispa*) の種子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、ポリフェノールを 3.0 % 以上含む。

<u>性状</u>	淡黄色～黄色の粉末で、わずかに特有なにおいがある。	
<u>確認試験</u>	本品 1.0 g に、90 % ジエチレングリコール 8.5 ml と、1 N NaOH 0.5 ml を加えるとき黄色を呈する。 (DAVIS 変法、フラボノイド)	
<u>ポリフェノール含量</u>	3.0 % 以上	(食品機能研究法記載 Folin-Denis 法)
<u>乾燥減量</u>	5.0 % 以下	(1g、105℃、2 時間)
<u>純度試験</u>		
(1) 重金属	30 ppm 以下	(第 2 法)
(2) ヒ素	1 ppm 以下	(第 3 法)
<u>一般生菌数</u>	1×10^2 個/g 以下	(衛生試験法、標準寒天培地)
<u>真菌数</u>	1×10^2 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)

組 成

成 分	含有量
デキストリン	70 %
シソ種子エキス	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

シソの実エキス-WSPC

化粧品

本品は、紫蘇子すなわちシソ科エゴマ (*Perilla frutescens* var. *japonica* または *P. frutescens* var. *frutescens*) またはシソ (*Perilla frutescens* var. *crispa*) の種子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、ポリフェノールを 3.0 % 以上含む。本品は水溶性である。

<u>性状</u>	淡黄色～黄色の粉末で、わずかに特有なにおいがある。	
<u>確認試験</u>	本品 1.0 g に、90 % ジエチレングリコール 8.5 ml と、1 N NaOH 0.5 ml を加えるとき黄色を呈する。 (DAVIS 変法、フラボノイド)	
<u>ポリフェノール含量</u>	3.0 % 以上	(食品機能研究法記載 Folin-Denis 法)
<u>乾燥減量</u>	5.0 % 以下	(1g、105℃、2 時間)
<u>純度試験</u>		
(1) 重金属	30 ppm 以下	(第 2 法)
(2) ヒ素	1 ppm 以下	(第 3 法)
<u>一般生菌数</u>	1×10^2 個/g 以下	(衛生試験法、標準寒天培地)
<u>真菌数</u>	1×10^2 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)

組 成

成 分	含有量
デキストリン	70 %
シソ種子エキス	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

シソの実エキス-LC

化粧品

本品は、紫蘇子すなわちシソ科エゴマ (*Perilla frutescens* var. *japonica* または *P. frutescens* var. *frutescens*) またはシソ (*Perilla frutescens* var. *crispa*) の種子から含水 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 黄色～淡褐色の液で、わずかに特有なにおいがある。

確認試験

- (1) タンニン 本品の水溶液 (1→5) 5ml に、塩化第二鉄試液 2 滴を加えるとき、液は青黒色を呈する。
- (2) ポリフェノール類 本品の水溶液 (1→5) 5ml に、過マンガン酸カリウム試液 1 滴を加えるとき、試液の色は直ちに消える。

pH 5.00 ～ 6.50 (本品の 10% 水溶液)

比重 1.020 ～ 1.060 (25℃、第 1 法、C)

純度試験

- (1) 重金属 20 ppm 以下 (第 2 法)
- (2) ヒ素 1 ppm 以下 (第 3 法)

一般生菌数 1×10^2 個/g 以下 (衛生試験法、標準寒天培地)

真菌数 1×10^2 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	69 %
水	30 %
シソ種子エキス	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

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

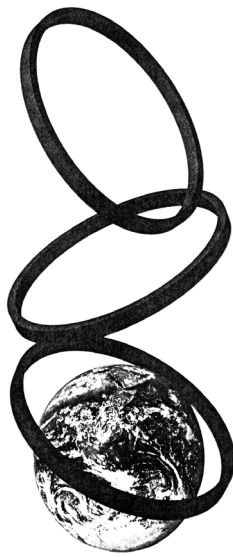


- * 本書の無断複写、及び流用は、著作権法上の例外を除き、禁じられています。
- * 本カタログに記載された内容は、都合により変更させていただくことがあります。
- * 本資料は、学術的なデータ等に基づき作成しておりますが、当該製品を配合した消費者向け製品への表現については、健康増進法や薬事法等の関連法規に従うようご注意ください。

* 今回の改訂箇所

- ・ シソの実エキス-LCの安全性 急性経口毒性を削除 (17頁)

制定日 1997年9月1日
改訂日 2011年3月24日



ORYZA OIL & FAT CHEMICAL CO., LTD.