



ORYZA OIL & FAT CHEMICAL CO., LTD.

シソの実

PERILLA SEED



オリーザ油化株式会社

ver. 10.0ST

シソの実

PERILLA SEED

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。

弊社では実験用にシソの実エキス（以下、シソの実エキス）を作製し、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することを明らかにしました。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) 実験に使用したシソの実エキス

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。

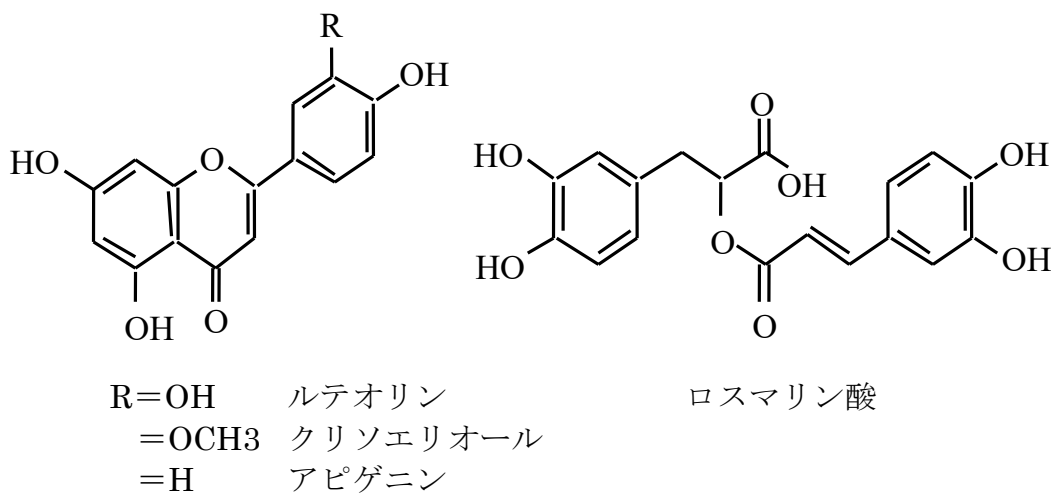


図 1. シソの実エキスに含有されるポリフェノール類

(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ると考えられます。

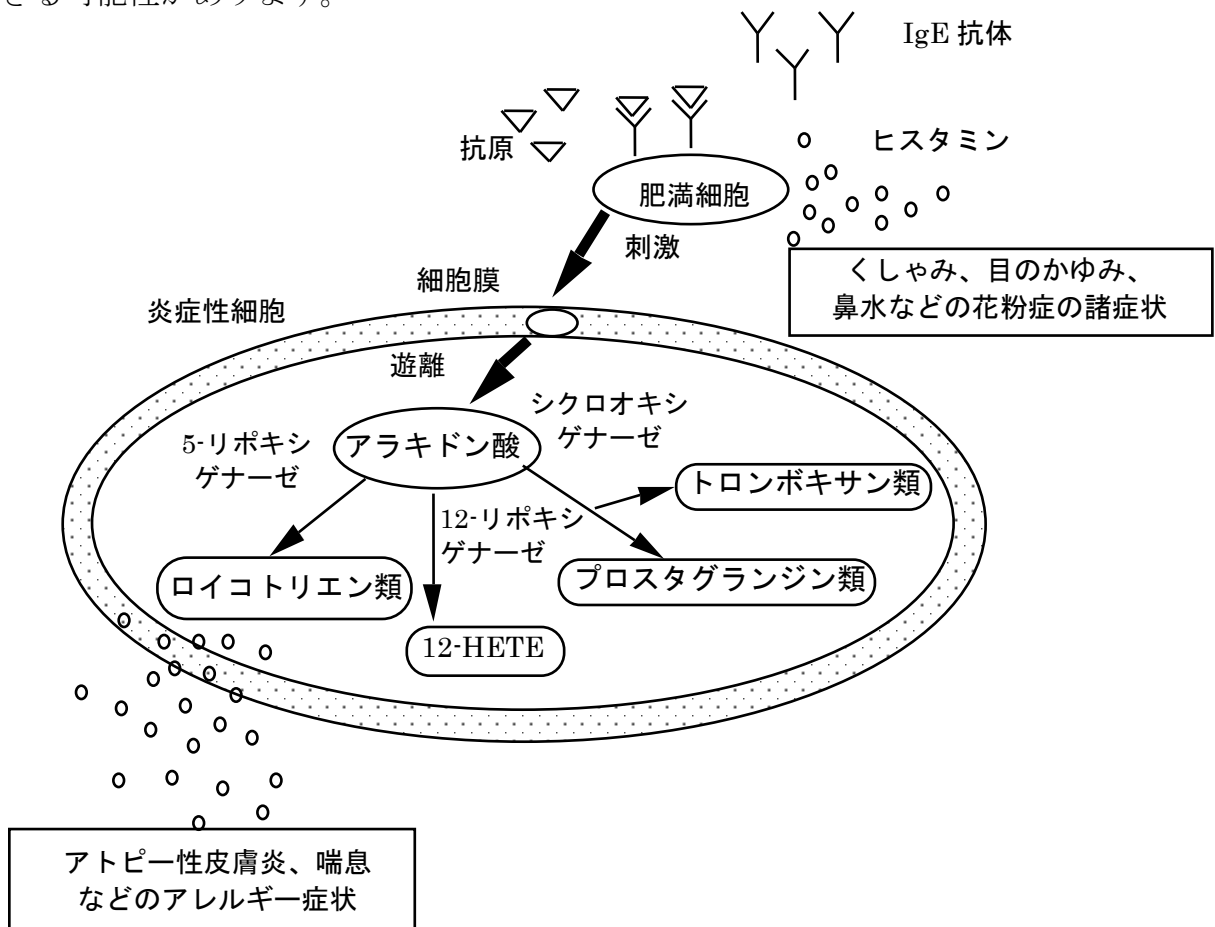


図 2. アレルギーの発症機構

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。

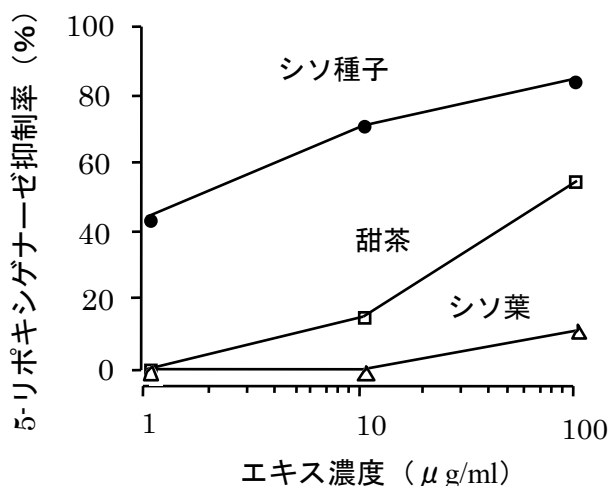


図3. 各種抽出エキスの5-リポキシゲナーゼ阻害作用

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ました。

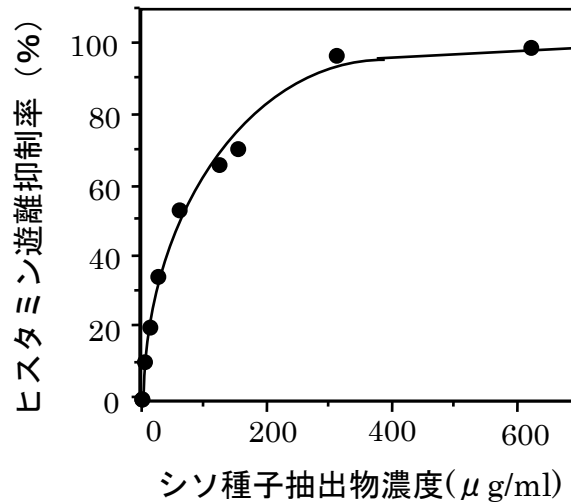


図 4. シソ種子抽出物の濃度変化に対するヒスタミン遊離抑制率

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。

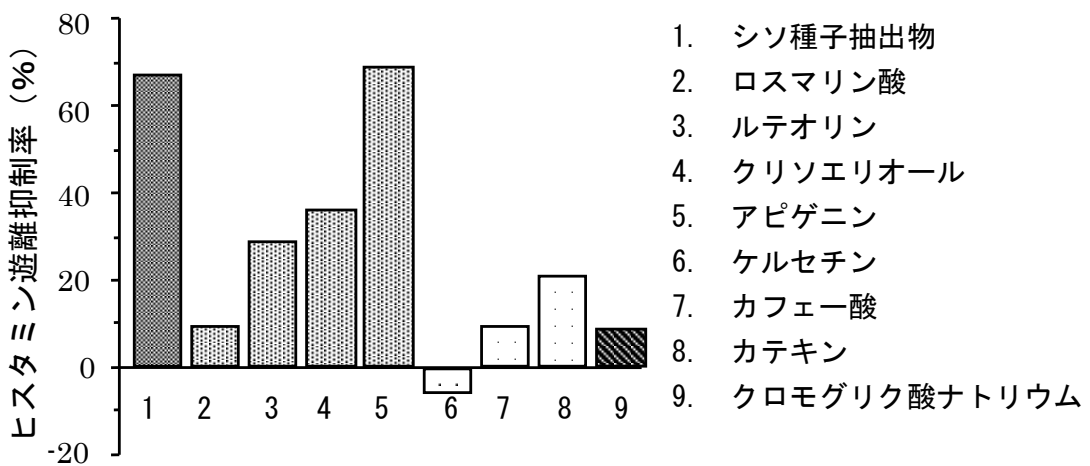


図 5. ヒスタミン遊離抑制率(被験物質濃度：125 μg/ml)

(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。

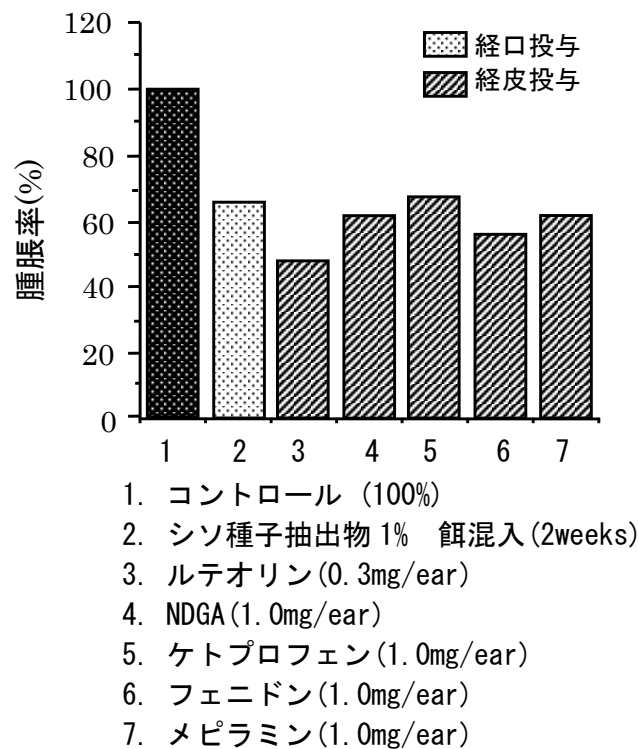


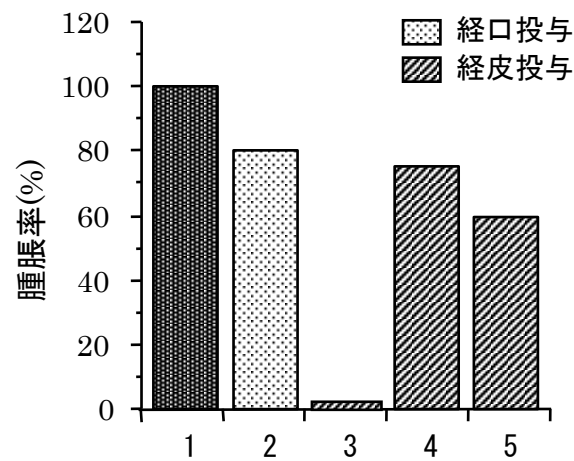
図 6. マウスのオキサゾロン誘導耳介浮腫に対する作用

(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ことなく、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示唆されました。

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。

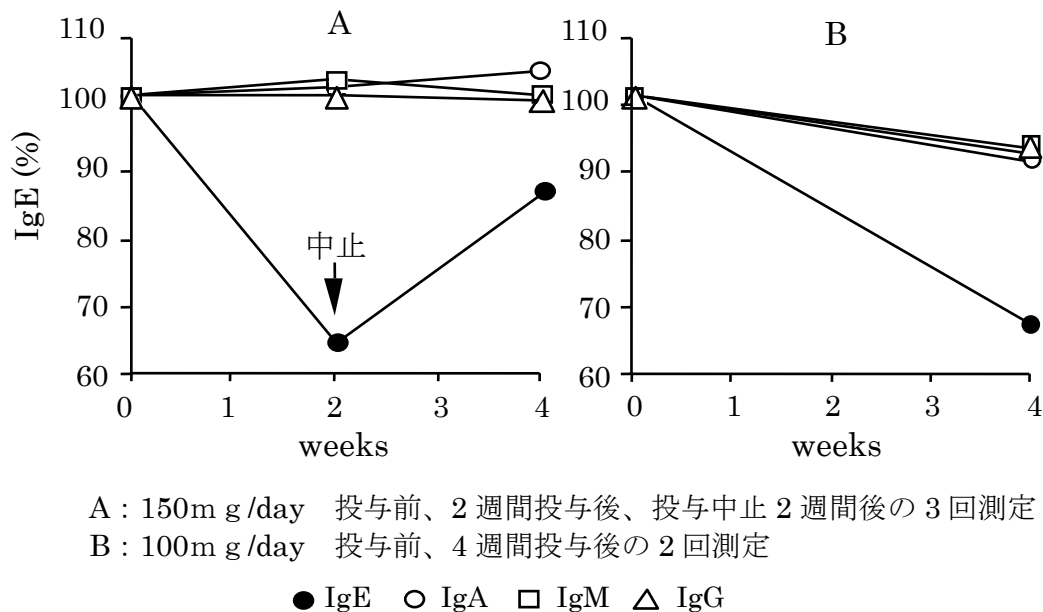


図 8. シソの実エキス投与による血中 IgE の推移

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

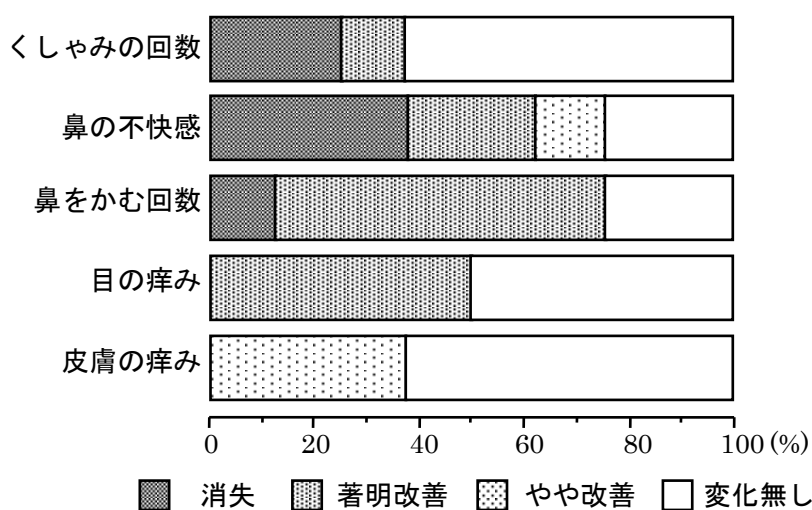


図 9. シソの実エキス投与後のアンケート調査 (n=20)

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。

(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。

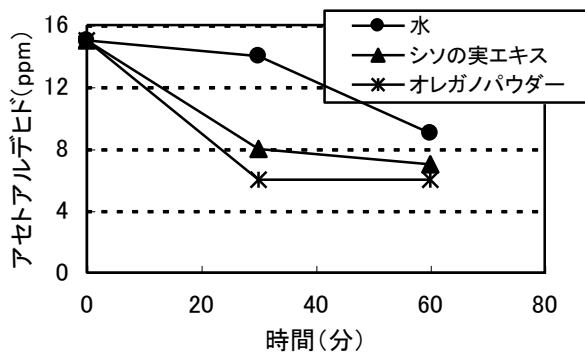


図 10. アセトアルデヒドに対する消臭効果

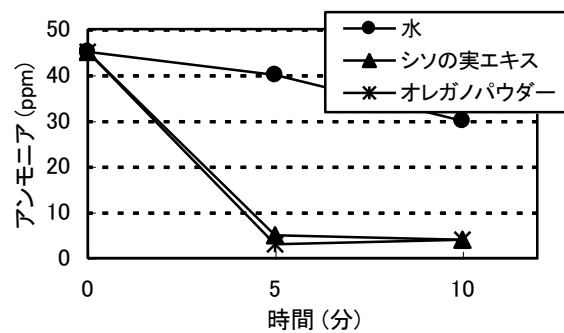


図 11. アンモニアに対する消臭効果

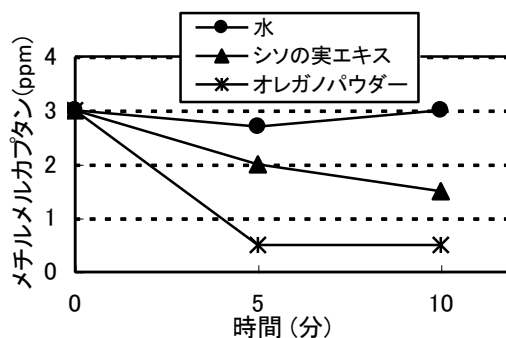


図 12. メチルメルカプタンに対する消臭効果

(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に認められました。健常人男性(6名)にシソの実エキスを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。

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)

シソの実エキスを1日100mg3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。

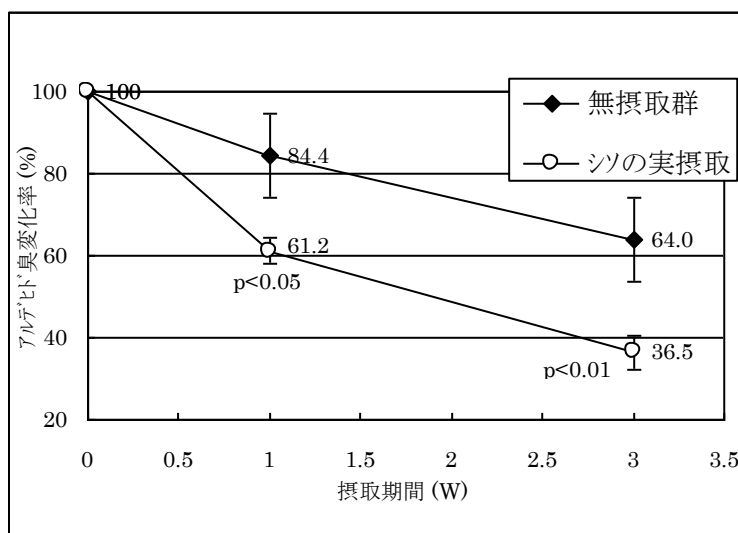


図13. アルデヒド臭の変化 (平均±S.E., n=6)

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が示唆されています。
- 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ます。

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

本書は原料に使われた植物等の紹介です。

掲載しております内容は、当社商品自体の効果効能をうたうものではありません。

本書に記載の内容は、化粧品または食品・健康食品企業をはじめとするその関連する業務に従事されている方を対象に、適正にご使用いただくことを目的としたものであり、一般消費者向けのものではありません。これらの内容は市販商品における効能を示唆するものではないことにご留意いただき、関連法規制の規定等をふまえ、消費者に向けた広告宣伝や販売等の目的に使用することはお避け下さい。

* 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。

* 本書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。

制定日 1997年9月1日
改訂日 2017年10月14日



ORYZA OIL & FAT CHEMICAL CO., LTD.