

細胞ベースモデル、抗過酸化脂質活性

3. CuOOH 誘発による赤血球溶血に対する防護作用

図 4 および表 4 に示すように、オレアセレクトは、CuOOH 誘発による溶血から赤血球を顕著に、且つ、用量依存的に防護した。

溶血プロセスは、最高投与量では 1 時間遅延され、120 分間赤血球をそのままの状態に維持した。

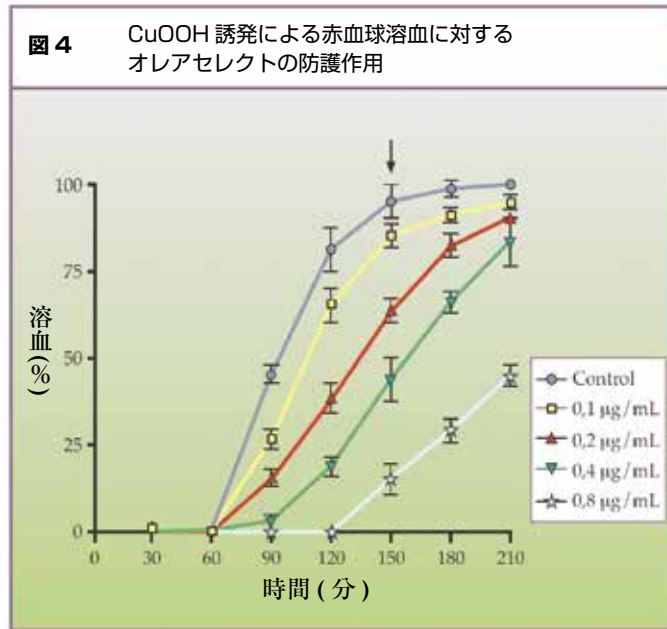
ほぼ最大効果が達成された 150 分では、対照サンプルの場合、赤血球の約 100% で溶血が発生しているのに対し

て、オレアセレクト投与のサンプルでの溶血発生は 0.8 g/mL において、赤血球の 20% 未満に過ぎなかった。

4. AAPH による酸化ダメージに対するヒト臍静脈内皮細胞の防護

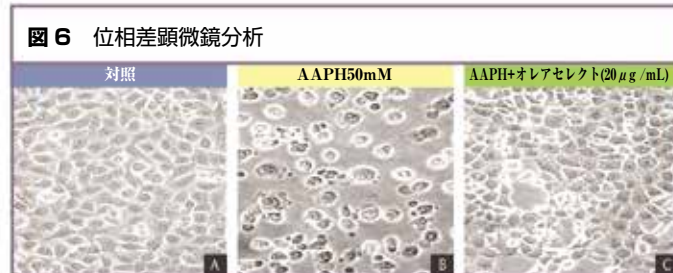
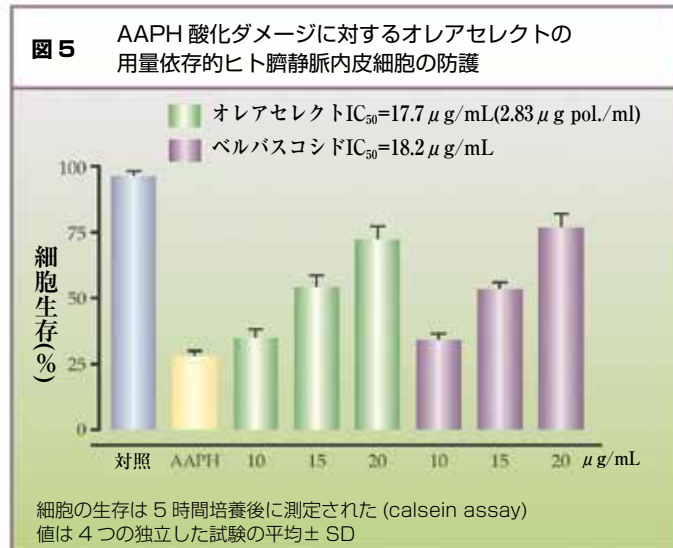
図 5 では、ラジカル誘導物質 AAPH によるヒト臍静脈内皮細胞ダメージに対する防護におけるオレアセレクトの用量依存性作用が認められている。細胞生存能に対するオレアセレクトの作用は、純粋化合物であるベルバスコシドと同等で

あった。総ポリフェノール含量を考慮すると、オレアセレクトは、ベルバスコシドと同様の活性を有し、従って、他の一部のポリフェノール成分との協力的 / 相乗的な抗酸化作用を示唆している。オレアセレクトによる前培養が (図 6 パネル C に示すように) AAPH 誘発による変化を大幅に減少させ、脂質過酸化反応と細胞生存能の喪失をほぼ完全に停止させることを、位相差顕微鏡法でみられる相対的形態変化は示している (図 6)。



	µg/mL	µg pol./mL
オレアセレクト	0.38 ± 0.03	0.06 ± 0.01

値は 4 つの独立した試験の平均 ± SD



毒物学的評価

毒物学的評価は、オレアセレクトが安全な製品であることを示している。

- * 急性経口毒性：非毒性
- * 主要皮膚刺激 (かぶれ)：非刺激性
- * 急性眼刺激：非刺激性
- * 皮膚感作性：非感作性
- * エイムス試験 (変異原性試験)：非変異誘発性

結論

オレアセレクトは、厳選されたイタリア品種のオリーブの木から得られた新鮮なオリーブ果肉の抽出エキスで、特に、ポリフェノールが豊富に含まれている。地中海地域の伝統から本品は、酸化的ストレスとラジカルダメージの予防に有効な、健康に良いと定評のある高度に標準化された抽出エキスである。

参考文献

1. Flora d'Italia, Sandro Pignatti, vol.2 Edagricole
2. Flora Europaea, vol. 3CambridgeUniversity Press
3. L.A. Ferrara, A.S. Raimondi, L.d'Episcopo, et al., *Arch Intern Med*160, 837-842 (2000)
4. F. Visioli, G. Bellomo, G.Montedoro, C.Galli, *Atherosclerosis*117, 25-32 (1995)
5. F. Visioli, C. Galli, *Life Sci*.55, 1965-1971 (1994)
6. H. Ravn, S. Nishide, M. Sasahara,L.Xuebo, *Phytochemistry* 29, 3927-3631(1990)
7. M. Michiko, J. Yasuhiko, N.Sansei,*Planta Med* 61, 470-480 (1995)
8. E.E.S.Schapoval, M.R. Winter deVargas, C.G. Chaves, R. Bridi, J.A.Zuanazzi,A.T. Henriques,*J.Ethnopharmacol* 60, 53-59 (1998)
9. Y. kimura, H. Okuda, S. Nishibe, S.Arichi, *Planta Medica* 53, 148-153(1987)
10. W. Panfen, K. Jinhong, Z.Rongliang,Y. Zhenghong, L. Jinfer, G.Jianjun, J. Zhongjian, *J.BiochemPharmacol*51,687-691 (1996)
11. Y.C. Zhou, R.L. Zeng, *BiochemPharmacol* 42, 1177-1180 (1991)
12. O. Benavente-Garcia, J. Castillo, J.Lorente, M. Alcatraz, *J.Med Food*5(3),125-135 (2002)
13. J.X. Li, D. Xin, H. Li, J.F. Lu, C.W.Tong, J.N. Gao, K.M. Chan, *Zhongguo Yao Li Xue Bao* 20(2), 126-130 (1999)
14. G.Q. Sheng et al., *Eur J.Pharmacol Sept* 13, 451 (2) 119-124 (2002)
15. M. Deepak, D.C. Umashankar, S.S.Handa, *Indian Drugs* 36 (6), 336-345(1999)
16. F. Zhang et al., *Planta Medica* 68(2), 115-118 (2002)
17. J. Li, Y. Zeng, H. Zhou, B. Su, R.Zeng, *Planta Med* 63, 499-502 (1997)
18. A. Bonanome, A. Pagnan, S.Biffanti, A. Opportuno, F. Sorgato, M.Dorella, M. Maiorino, F. Ursini,*Arterioscler.Thrombosis* 12, 529-533(1986)
19. P. Grignaffini, Pp. Roma, C. Galli,A.L. Catapano, *Lancet* 343, 1296-1297(1994)
20. F. Visioli, D. Caruso, D. Plasmati,E. Patelli, R. Mulinacci, N. Romani, C.Galli, G. Galli, *Free Rad Res* 34,301-305 (2001)
21. M. Salami, C. Galli, L. De Angelis,F. Visioli, *Pharmacol.Res.*31,275-279(1995)
22. F.Visioli, C. Galli, *Nutr Rew* 56,142-147 (1998)
23. F. Visioli, G. Bellomo, C. Galli,*Biochem Biophys Res Commun* 247,60-64 (1998)
24. C. Manna, P. Galletti, V. Cucciolla,G. Montedoro, V. Zappia, *J Nutr Biochem* 10, 159-165 (1999)
25. O.I. Aruona, M. Deiana, A. Jenner,B. Halliwell, K. Harpakash, S. Banni,F.F. Corongiu, M.A. Dessi, R. Aeschbach, *J,Agric Food Chem*46, 5181-5187 (1998)
26. M. Deiana, O.I. Aruona, M.L.P. Bianchi, J.P.E. Spencer, H. Kur, B. Halliwell, R. Aeschbach, S. Banni,M.A. Dessi, F.F. Corongiu, *Free Rad Biol Med* 26, 762-769 (1999)
27. F. Visioli, C. Galli, E. Plasmati, S.Viappiani, A. Hernadez, C. Colombo, A. Sala, *Circulation* 102, 2169-2170(2000)
28. A. Petroni, M. Blasevich, M.Salami, N. Papini, G.F. Montedoro, C. Galli, *Thromb Res* 78, 151-160 (1995)
29. N. Kohyama, T. Nagata, S.Fujimoto, K. Sekija, *Biosci Biotec Biochem* 61, 347-350 (1997)
30. R. de la Puerta, V. Ruiz-Gutierrez, J.R. Hoult, *Biochem Pharmacol* 57, 445-449 (1999)
31. R. Maffei Facino, M. Carini, G. Aldini, F. Berti, G. Rossoni, *Planta Med* 65, 614-619 (1999)
32. G. Cao, E. Sofic, R., *Prior Free Radic Biol Med* 22, 749-760 (1997)
33. R. Maffei Facino, M. Carini, G.Aldini, M.T. Calloni, E. Bombardelli, P. Morazzoni, *Planta Med* 64, 343-347(1998)
34. Communication at XXI Journees Internationales d'etudes des polyphenols (JIEP 2002), Marrakech – Morocco
35. Indena S.p.A. Data on File.

本文書の内容は、我々の得た情報、公表された出版物、文献および一般的な科学データから集められたもので、現時点で我々が提供できる最高の知識ですが、あくまでも参考資料としての利用を目的としております。インデナ社は製品の最終的な使用になんらの責任を負いません。特に各国及び各地域の法律・規制の順守については最終製品のメーカーの責任となります。



インデナジャパン株式会社
 東京都千代田区大手町1丁目8番1号
 KDDI大手町ビル21F 〒100-0004
 TEL:03(3243)9924 FAX:03(3243)9925
<http://jp.indena.com>

商業代理店
ユニキス株式会社
 東京都中央区日本橋室町1丁目11番8号
 神茂ビル6F 〒103-0022
 TEL:03(5299)5811 Fax:03(5299)5812
<http://uniques.co.jp>



OLEASELECT™ オレアセレクト

高度に標準化された
オリーブ果実の抽出エキス



original printed by GRAFIDEA

Tokyo Japan 09/05



植物学

モクセイ科のオリーブ（学名：Olea europaea L.)は、小さな常緑樹で、地中海諸国では、既に古い昔から広く栽培されている。ド・カンドールによれば、オリーブは、中東（シリアとパレスチナ）に土着の植物であるが、しかし、新理論では、この栽培植物を鮮新世と同様今日ではイタリアで一般に知られている野生の品種から伝わったものと考えている。¹

オリーブの木は、老齢であっても、10メートルを超える高さの木は、滅多にみられない。広い頂部と太い幹を持ち、時に低木で、樹皮は灰色で、細かい亀裂が入っており、小枝は、ふけ状鱗片で覆わ

オレアセレクトの特徴

オレアセレクトは、厳選されたイタリア品種のオリーブ果実から抽出した特許取得済みのオリーブエキスで、特に、ポリフェノールが豊富に含まれている。本品は、水とエタノールを唯一の溶媒として用いた革新的な抽出法を通じて得られている。1 kgのオレアセレクト(E/D比 1:40～62)を得るには40～62

表 1	オレアセレクトの規格
総フェノール(UV)	フェノール (HPLC)
≥30%	ヒドロキシチロソール
	≥1.5%
	ベルバスコシド
	≥5.0%



れて、灰色であり、芽は非常に小さく、ふけ状鱗片・絹のような感触で、灰色を帯びている。葉の長さは、20～80 mm、幅は、5～15 mmである。葉は、上側が無柄葉で先端にとげのある、暗灰色を帯びた緑色で、下側が淡灰色で、ふけ状鱗片が密集している。花は、沢山の花で覆われた花序で配列され、四分葉である。果実は、脂肪性の核果で、長さが10～35 mm、幅が6～20 mmである。楕円形ないし垂球形であり、未熟な時期には緑色で、やがて黒色ないし褐色がかった緑色となる。²

kgのオリーブ果実を加工しなければならない。 インデナ製法に従って精製された標準オリーブ果肉抽出エキスは、30%以上のポリフェノールを含有している。

オレアセレクトの規格は、下記のとおりである(表 1)。

生物学的特性

ω3 および ω6 の脂肪酸以外のオリーブ油の成分がヒトの健康に大いに貢献するという仮説³が研究者をして他のオリーブ成分の生物学的特徴の調査に向かわせた。今日まで多くの研究がフェノールが体内におけるLDL酸化の潜在的な阻害物質であることを明らか

にしている。冠状動脈心疾患の発現に関係しているとして知られているアテローム性動脈硬化症の形成に、生体内でのLDLの酸化が関与している⁴⁻⁵。各種のポリフェノール化合物の内(図1、2、3)、**ベルバスコシド**と**ヒドロキシチロソール**が最も重要であり、当

抗酸化活性
明らかにされている実験データ： <ul style="list-style-type: none">-スーパーオキシド・アニオン(超酸化物陰イオン)とヒドロキシラジカルの除去作用¹⁰⁻¹² -げっ歯類における肝ミクロソームとミトコンドリアの過酸化反応とラジカルに誘発される赤血球(RBC)の溶血の抑制 -フリーラジカルの濃度および脂質の過酸化反応レベルの低下による過度の運動による筋肉内における酸化的ストレスの減少¹³

ヒドロキシチロソール(HT)

オリーブおよびオリーブ油に含まれる主要フェノール化合物の一つであるヒドロキシチロソール(HT)は、以下の特性を有する物質として報告されている。

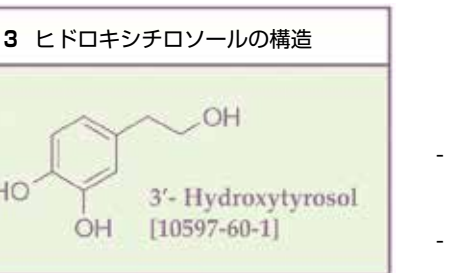
抗酸化・ラジカル捕捉活性

- HTは、冠状動脈性心臓疾患およびアテローム性動脈硬化症の危険性を減少させ、in vitroにおいて硫酸銅誘発によるLDL酸化に対する強力且つ用量依存的

にしている。冠状動脈心疾患の発現に関係しているとして知られているアテローム性動脈硬化症の形成に、生体内でのLDLの酸化が関与している⁴⁻⁵。各種のポリフェノール化合物の内(図1、2、3)、**ベルバスコシド**と**ヒドロキシチロソール**が最も重要であり、当

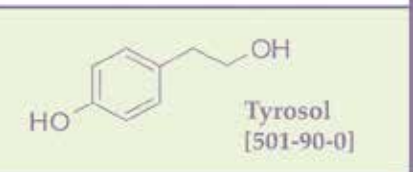
図 2	ベルバスコシドの構造
	Verbascoside [61276-17-3]

神経防護作用
VB投与は、アポトーシス死とMPP ⁺ によって誘発されたPC12神経細胞株の酸化的ストレスを緩和し、細胞外過酸化水素レベルを上昇させる他、カスパーゼ3の活性化とミトコンドリア膜電位の崩壊を減少させた。VBは、酸化的ストレス誘発による神経変性疾患の減少に有用であると思われる。 ¹⁴

図 3	ヒドロキシチロソールの構造
	3'- Hydroxytyrosol [10597-60-1]

抑制物質として作用する。¹⁸⁻¹⁹

- HTは、動物モデルにおいて抗酸化・金属キレート剤として作用する。^{5,20,21}
- HTは、ヒトの多形核細胞またはキサン

図 1	チロソールの構造
	Tyrosol [501-90-0]

該抽出エキスの持つ生化学的および生物学的作用の多くの原因物質として報告されている。

抗炎症活性

- HTが化学的に誘発された血小板凝集、

抗炎症活性

ヒト血清における凝集前駆物質トロンボキサンの蓄積、活性化されたヒト白血球による炎症性ロイコトリエン前駆体の産

生を抑制するとともにアラキドン酸リポキシゲナーゼを抑制することが明らかにされている。²⁷⁻³⁰

オレアセレクトの生物学的特徴

この抽出エキスの抗酸化活性は、無細胞および細胞ベースの実験モデル中で評価された。

無細胞モデル

以下のパラメータについて評価がなされた。

1) 安定フリーラジカル DPPHを抑える能力³¹

2) ビタミンEの水溶性類似体である Trolox を標準品として

使用した抗過酸化脂質作用³²(ORAC試験法)(g/mL Trolox 等量として表示された値)

無細胞モデル

1. DPPH 試験法

オレアセレクトの持つフリーラジカル捕捉作用は、ベルバスコシド、コーヒー酸およびヒドロキシチロソールを標準化合物として用い、安定フリーラジカル DPPH に対する水素転移能力を測定して決定された。表 2 に示された成績は、オレアセレクトが DPPH を有意に抑える能力を持っていることを示しており、また、オレアセレクト中の総ポリフェノール含量を考慮すると、単

2. ORAC (活性酸素吸収能力) 試験法

その後、本品の抗酸化活性は、ラジカル開始剤 (AAPH) の熱分解を通じて発生するペルオキシルラジカルに対する検体のラジカル捕捉活性を評価する ORAC 試験法を用いて確認された。表 3 の成績は、明らかにオレアセレクトが持つ抗過酸化脂質活性の方が高いことを示しており、また、真の総ポリフェノール含有量を指している。

これは、本品の各種成分間における協力的抗酸化相互作用に因るものである。^{34,35}

無細胞モデル

表 2	DPPH 試験法		
化合物	IC₅₀		
	μ M	μ g/mL	μ gポリフェノール/mL
コーヒー酸	15.68±0.37	2.82±0.07	-
ヒドロキシチロソール	12.72±0.68	1.96±0.11	-
ベルバスコシド	5.45±0.04	3.40±0.03	-
オレアセレクト	-	6.92±0.17	1.11±0.03
			値は4つの独立した試験の平均±SD

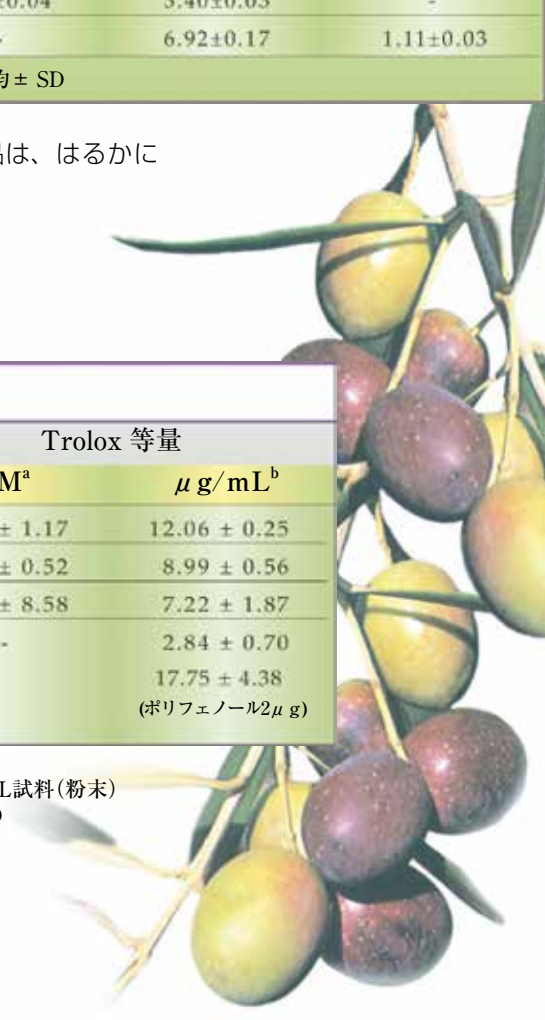
一の標準化合物に比べて本品は、はるかに活性が高い結果となる。

表 3	ORAC 試験法	
化合物	Trolox 等量	
	μ M^a	μ g/mL^b
コーヒー酸	25.70 ± 1.17	12.06 ± 0.25
ヒドロキシチロソール	21.44 ± 0.52	8.99 ± 0.56
ベルバスコシド	45.07 ± 8.58	7.22 ± 1.87
オレアセレクト	-	2.84 ± 0.70
		17.75 ± 4.38
		(ポリフェノール2μ g)

^a μ M Trolox 等量/5 μ M試料

^b μ g/mL Trolox 等量/2 μ g/mL試料(粉末)

値は4つの独立した試験の平均±SD


[[]
^a μ M Trolox 等量/5 μ M試料

^b μ g/mL Trolox 等量/2 μ g/mL試料(粉末)

値は4つの独立した試験の平均±SD