

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-281174

(P2005-281174A)

(43) 公開日 平成17年10月13日(2005. 10. 13)

(51) Int. Cl.⁷

F I

テーマコード (参考)

A 6 1 K 35/78

A 6 1 K 35/78

C

4 B 0 1 8

A 2 3 L 1/30

A 2 3 L 1/30

B

4 C 0 8 3

A 6 1 K 7/00

A 6 1 K 7/00

K

4 C 0 8 8

A 6 1 K 7/48

A 6 1 K 7/48

A 6 1 P 17/16

A 6 1 P 17/16

審査請求 有 請求項の数 5 O L (全 14 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2004-96135 (P2004-96135)

(22) 出願日 平成16年3月29日 (2004. 3. 29)

(71) 出願人 397020205

三栄製薬株式会社

東京都世田谷区北烏山8丁目13番23号

(74) 代理人 100093735

弁理士 荒井 鐘司

(74) 代理人 100105429

弁理士 河野 尚孝

(74) 代理人 100108143

弁理士 嶋崎 英一郎

(72) 発明者 藤森 博昭

長野県茅野市玉川字原山11400-10

77 上原山林間工業団地 三栄製薬株式

会社研究開発室内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 活性酸素消去剤

(57) 【要約】

【課題】 活性酸素に対する優れた消去作用を有し、かつ、安全性の高い活性酸素消去剤を提供する。

【解決手段】 カバノキ科クマシデ属の落葉高木であるアカシデ (Carpinus laxiflora) からの水及び/又は有機溶媒抽出物を有効成分とする。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

カバノキ科クマシデ属の落葉高木であるアカシデ (*Carpinus laxiflora*) からの水及び / 又は有機溶媒抽出物を有効成分として含有することを特徴とする活性酸素消去剤。

【請求項 2】

活性酸素が過酸化水素である請求項 1 記載の活性酸素消去剤。

【請求項 3】

請求項 1 又は 2 記載の活性酸素消去剤を配合してなる化粧品。

【請求項 4】

請求項 1 又は 2 記載の活性酸素消去剤を配合してなる飲食品。

10

【請求項 5】

請求項 1 又は 2 記載の活性酸素消去剤を配合してなる医薬品。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、植物抽出物を有効成分とする活性酸素消去剤に関し、特に皮膚の老化等に深く関与している過酸化水素に対して、優れた消去作用を有する活性酸素消去剤に関する。

【背景技術】

【0002】

近年、健康指向の高まりを背景に、生体に及ぼす活性酸素の様々な影響が注目されている。活性酸素は、通常の基底状態 ($^3\text{O}_2$ 、三重項) にある酸素に比べて、著しく化学反応を起こしやすい酸素であり、具体的には、スーパーオキシドアニオンラジカル ($\cdot\text{O}_2^-$)、過酸化水素 (H_2O_2)、ヒドロキシルラジカル ($\cdot\text{OH}$)、ヒドロペルオキシラジカル ($\cdot\text{OOH}$)、一重項酸素 ($^1\text{O}_2$) 等の反応性に富む酸素を総称して活性酸素と呼んでいる。この活性酸素は、紫外線への暴露、白血球の殺菌機構、生体細胞内のエネルギー代謝過程、ストレス等を通じて発生することが知られている。

20

【0003】

活性酸素は、生体内の殺菌作用に関与して、生体防御上、重要な役割を果たす反面、生体に対して好ましくない影響も及ぼす。例えば、皮膚のしわ、くすみ、きめの消失、弾力性の低下、色素の沈着 (しみ、そばかす等) といった皮膚の老化が、紫外線によって生じることが周知の通りであるが、この皮膚の老化に活性酸素が関与していると言われている。具体的には、生体が紫外線を浴びると、過酸化水素を分解する酵素である、皮膚中のカタラーゼが容易に失活し、また、紫外線による炎症組織中に浸潤してくる白血球から多量の過酸化水素が放出されるなどして、紫外線を浴びた皮膚中に過酸化水素が蓄積し、これが原因となって皮膚の老化が加速されると推察されている。

30

【0004】

過酸化水素は、上記原因で発生するだけでなく、生体中において SOD (スーパーオキシドディスムターゼ) が、スーパーオキシドアニオンラジカル ($\cdot\text{O}_2^-$) を消去した結果としても発生する。この過酸化水素は、長寿命の活性酸素種であり、また、1 価の銅イオンや 2 価の鉄イオンの触媒作用により、活性酸素の中で最も有害なヒドロキシルラジカルに変化することが知られている。ヒドロキシルラジカルは、皮膚細胞外マトリックス成分であるコラーゲン、エラスチン、ヒアルロン酸等の変性、分解、重合をもたらすことが明らかになっている。したがって、皮膚中に発生した過酸化水素を放置しておく、ヒドロキシルラジカルの生成を招き、結果的に、皮膚の老化を助長する。また、過酸化水素は、皮膚の構成成分を作り出す真皮繊維芽細胞に対し、大きな障害を与えるほか、DNA 損傷作用が強いことも確認されている。

40

【0005】

また、活性酸素は、上記のように皮膚の老化を促進する以外にも、核酸、蛋白質、脂質等に損傷を与えて癌を誘発したり、白内障、動脈硬化、アルツハイマー病、喘息等の各種疾患の発症、あるいは悪化に関与することが明らかになってきている。

50

このように、生体内において必要以上に生じた活性酸素は、生体に様々な弊害をもたらすため、生体内の過剰な活性酸素を消去することは、活性酸素が関与する弊害を予防、あるいは改善する上で非常に重要である。

さらに、活性酸素は、生体に対してだけでなく、各種製品に対しても好ましくない影響を及ぼす。例えば、飲食品、化粧品、医薬品等に含まれる各種構成成分を酸化して、それらの品質劣化の促進、異味異臭の発生、変色・退色の発生等を引き起こす。

そこで、活性酸素による、こうした各種弊害を解消するため、従来、数多くの活性酸素消去剤が報告されている。また、最近では、安全性の点から、活性酸素消去作用を有する物質を、天然物から得ようとする研究が盛んに行われている（例えば、特許文献1～3）

10

【0006】

【特許文献1】特開平2-264727号公報

【特許文献2】特開平3-221587号公報

【特許文献3】特開平4-202138号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

しかしながら、天然物から得られた従来の活性酸素消去剤は、安全性の点では問題はないものの、活性酸素消去作用の点では、必ずしも十分に満足できるものではなかった。

そこで、本発明は、活性酸素に対する優れた消去作用を有し、かつ、安全性の高い活性酸素消去剤を提供することを課題とする。

20

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明者は、上記課題を解決するために、多くの天然物の抽出物について鋭意検討した結果、カバノキ科クマシデ属の落葉高木であるアカシデ (*Carpinus laxiflora*) からの抽出物に、きわめて優れた活性酸素消去作用、特に過酸化水素に対して優れた消去作用があることを見出し、かかる知見に基づき、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は、カバノキ科クマシデ属の落葉高木であるアカシデ (*Carpinus laxiflora*) からの水及び/又は有機溶媒抽出物を有効成分として含有することを特徴とする活性酸素消去剤である。

30

【発明の効果】

【0009】

本発明の活性酸素消去剤は、活性酸素の中でも、主としてスーパーオキシドアニオン及び/又はヒドロキシルラジカルを消去する作用を持った従来知られている多くの活性酸素消去剤とは異なり、特に過酸化水素を消去する作用が非常に強いという特徴を有している。したがって、本発明の活性酸素消去剤は、特に過酸化水素が大きく関与している皮膚（毛髪を含む）の老化等を効果的に予防、改善することができる。

また、従来の活性酸素消去剤の中には、活性酸素と反応することにより酸化されて、結果的に、それ自身が生体に傷害を与える原因物質へと変換してしまうものがあるのに対し、本発明の活性酸素消去剤は、光の放出という形で活性酸素のエネルギーを消去するので、こうしたリスクが低く、生体への安全性という面でも、従来の同種同効品とは一線を画す有用性の高い活性酸素消去剤である。

40

このように、本発明の活性酸素消去剤は、活性酸素、特に過酸化水素に対する高い消去能力を有するだけでなく、安全性の点でもきわめて優れているので、ヒト及びヒト以外の動物を対象とする化粧品、飲食品、医薬品に配合させて、各種疾患の予防、治療、あるいは、抗酸化剤として、それらに含まれる構成成分の劣化防止等を図るのに好適である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0010】

本発明は、前記したように、カバノキ科クマシデ属の落葉高木であるアカシデ (*Carpinus laxiflora*) からの水及び/又は有機溶媒抽出物を有効成分として含有することを特

50

徴とする活性酸素消去剤である。

本発明の有効成分であるアカシデからの抽出物は、アカシデを抽出原料として得られる抽出物を意味し、その抽出液、該抽出液の希釈液もしくは濃縮液、該抽出液を乾燥して得られる乾燥物、又はこれらの粗精製物もしくは精製物のいずれもが、アカシデからの抽出物に含まれる。

【0011】

抽出原料として用いるアカシデは、カバノキ科クマシデ属に属する落葉高木であって、北海道（南部）・本州・四国・九州（霧島山）の山野に分布しており、これらの地域から容易に入手可能である。

抽出原料として用いるアカシデの部位は、特に限定されるものではなく、樹皮、根皮、葉、果穂、枝等が例示される。樹皮、根皮、葉を用いると、抽出物の活性酸素消去活性が高い点で好ましい。

10

【0012】

活性酸素消去作用を有するアカシデの抽出物は、植物の抽出に一般的に用いられる方法によって容易に得ることができる。すなわち、アカシデの抽出物は、抽出原料であるアカシデを乾燥した後、そのまま、又は粉碎し、抽出溶媒による抽出に供することにより得ることができる。アカシデの乾燥は、天日で行ってもよいし、通常使用される乾燥機を用いて行ってもよい。

なお、アカシデの抽出物に含有される活性酸素消去作用を有する物質（群）の詳細は不明である。後述する実施例の結果から、アカシデ以外のカバノキ科樹木には含まれない、アカシデ抽出物に特有の成分が、本願発明の活性酸素消去作用に関与しているものと推測される。

20

【0013】

上記抽出溶媒としては、水（熱水を含む）又は有機溶媒を用いる。該有機溶媒としては、メタノール、エタノール等の低級脂肪族アルコール、塩化メチレン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、ジメチルエーテル、ジエチルエーテル、メチルエチルエーテル等のエーテル類、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトン等の低級脂肪族ケトン、ヘキサン、ヘプタン、ベンゼン等の炭化水素類等が挙げられる。上記抽出溶媒には、特に水（熱水を含む）もしくは親水性有機溶媒又はこれらの混合物を室温又は溶媒の沸点以下で用いることが好ましく、その具体例としては、水、低級脂肪族アルコール、含水低級脂肪族アルコール等が挙げられる。これらは単独で、又はこれら2種以上の混合物として使用することができる。好適な低級脂肪族アルコールの具体例としては、メタノール、エタノール、プロパノール、1,3-ブチレングリコール、グリセリン、プロピレングリコール等が挙げられる。

30

【0014】

上記抽出溶媒として使用し得る水には、純水、水道水、井戸水、鉱泉水、鉱水、温泉水、湧水、淡水等のほか、これらの水に各種処理を施したものが含まれる。該処理としては、例えば、精製、加熱、殺菌、滅菌、濾過、イオン交換、浸透圧の調整、緩衝化等が含まれる。従って、本発明において抽出溶媒として使用し得る水には、精製水、熱水、イオン交換水、生理食塩水、リン酸緩衝液、リン酸緩衝生理食塩水等も含まれる。

40

【0015】

2種以上の極性溶媒の混合液を抽出溶媒として使用する場合、その混合比は適宜調整することができる。例えば、水と低級脂肪族アルコールとの混合液を使用する場合には、水と低級脂肪族アルコールとの混合比を自由に変更することができるが、特に7:3～2:8（質量比）が好適である。

【0016】

アカシデの抽出処理は、特に限定されず、常法に従って行うことができ、室温ないし還流加熱下において任意の装置を使用することができる。

例えば、上記抽出溶媒を満たした容器に、抽出原料であるアカシデを投入し、ときどき攪拌しながら可溶性成分を溶出させる。この際、抽出条件は、抽出原料の部位等に応じて

50

適宜調整し得るが、抽出溶媒量は、通常、抽出原料の20～50倍量（質量比）であり、抽出時間は、通常、熱水の場合は85～90で1時間程度、室温水の場合は24時間程度、低級脂肪族アルコール、含水低級脂肪族アルコール等の有機溶媒の場合は室温で2～4日間である。

【0017】

抽出処理により可溶性成分を溶出させた後、該処理液を濾過して抽出残渣を除くことによって、アカシデの抽出液を得ることができる。得られた抽出液は、該抽出液の希釈液もしくは濃縮液、又は該抽出液の乾燥物とすることができ、更には、これらの粗精製物又は精製物を得るために、これらに対し、常法に従って、希釈、濃縮、乾燥、精製等の処理を施してもよい。

10

得られた抽出液は、そのままで本発明の活性酸素消去剤として使用することができるが、その濃縮液又は乾燥物とするのが、取扱いの点で好適である。上記抽出液の乾燥物を得るにあたっては、吸湿性を改善するために、デキストリン、シクロデキストリン等のキャリアーを添加してもよい。

【0018】

得られた抽出物は、必要ならば、その活性酸素消去作用の低下を招かない範囲で、活性酸素消去作用の活性向上、脱色、脱臭等を目的とする精製を行ってもよい。精製方法としては、具体的には、活性炭処理、吸着樹脂処理、イオン交換樹脂処理等が挙げられる。

【0019】

アカシデからの抽出物は、常法に従って製剤化して使用することもできる。製剤化する場合、保存や取扱いを容易にするために、デキストリン、シクロデキストリン等の薬学的に許容され得るキャリアー、その他任意の助剤を添加することができる。アカシデからの抽出物は、製剤化により、粉末状、顆粒状、錠剤状等、任意の剤形とすることができる。

20

【0020】

本発明の活性酸素消去剤は、任意の化粧品に配合することができる。該化粧品の種類は特に限定されないが、その具体例としては、軟膏、クリーム、乳液、ローション、パック、ファンデーション、アイシャドー、マスカラ、マニキュア、リップスティック、入浴剤、ヘアートニック、ヘアーリキッド、ヘアーローション、ヘアスプレー、ヘアコンディショナー、ヘアトリートメント、石鹸、ボディシャンプー、シャンプー、リンス、香水等が挙げられる。該化粧品には、活性酸素消去作用の妨げにならない限り、化粧品の製造に通常使用される各種主剤及び助剤、その他任意の構成成分を配合することができる。

30

【0021】

上記化粧品における本発明の活性酸素消去剤の配合量は、化粧品の種類やアカシデ抽出物の活性酸素消去作用の活性等によって適宜調製することができるが、好適な配合率は、標準的なアカシデ抽出物に換算して、化粧品全体に対して約0.0001～10質量%である。

【0022】

上記化粧品において、本発明の活性酸素消去剤と共に、構成成分として利用可能なものとしては、各種の収斂剤、殺菌・抗菌剤、紫外線吸収剤、美白剤、保湿剤、細胞賦活剤、消炎・抗アレルギー剤、抗酸化・活性酸素消去剤、油脂類、ロウ類、炭化水素類、脂肪酸類、アルコール類、エステル類、界面活性剤、香料等が挙げられる。なお、アカシデ抽出物とともに、これらの構成成分を併用した場合、アカシデ抽出物と併用された構成成分との間の相乗作用によって、通常期待される以上の優れた使用効果をもたらすことがある。

40

【0023】

上記収斂剤としては、クエン酸又はその塩類、酒石酸又はその塩類、乳酸又はその塩類、塩化アルミニウム、硫酸アルミニウムカリウム、アラントインクロルヒドロキシアルミニウム、アラントインジヒドロキシアルミニウム、パラフェノールスルホン酸亜鉛、硫酸亜鉛、ジユエキス、エイジツエキス、ハマメリスエキス、ゲンノショウコエキス、茶カテキン類、プロアントシアニジン類、ガイヨウエキス、オドリコソウエキス、オトギリソウエキス、ダイオウエキス、ヤグルマソウエキス、スギナエキス、キズタエキス、キューカ

50

ンバーエキス、マロニエエキス、サルビアエキス、メリッサエキス、タマリンドハスクエキス等が挙げられる。

【 0 0 2 4 】

上記殺菌・抗菌剤としては、安息香酸、安息香酸ナトリウム、パラオキシ安息香酸エステル、塩化ジステアリルメチルアンモニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化アルキルジアミノエチルグリシン液、塩酸クロルヘキシジン、オルトフェニルフェノール、感光素 1 0 1 号、感光素 2 0 1 号、サリチル酸、サリチル酸ナトリウム、ソルビン酸、ハロカルバン、レゾルシン、パラクロロフェノール、フェノキシエタノール、ピサボロール、ヒノキチオール、メントール、キトサン、キトサン分解物、ジユエキス、クジンエキス、エンメイソウエキス、ビワエキス、ウワウルシエキス、ホップエキス、ユッカエキス、アロエエキス、ケイ皮エキス、ガジュツエキス、油溶性甘草エキス（甘草疎水性フラボノイド、グラブリジン、グラブレン、リコカルコン A）等が挙げられる。

10

【 0 0 2 5 】

上記紫外線吸収剤としては、 β -イソプロピルフラノン誘導体、ウロカニン酸、ウロカニン酸エチル、オキシベンゾン、オキシベンゼンスルホン酸、テトラヒドロキシベンゾフェノン、ジヒドロキシジメトキシベンゾフェノン、ジヒドロキシベンゾフェノン、シノキサート、ジイソプロピルケイ皮酸メチル、メトキシケイ皮酸オクチル、パラアミノ安息香酸グリセリル、パラジメチルアミノ安息香酸アミル、パラジメチル安息香酸オクチル、パラアミノ安息香酸オクチル、パラアミノ安息香酸、パラアミノ安息香酸エチル、ブチルメトキシジベンゾイルメタン、酸化チタン、 β -カロチン、 γ -オリザノール、コメヌカエキス、アロエエキス、カミツレエキス、コゴメグサエキス、セイヨウサンザシエキス、ヘンナエキス、テウチグルミエキス、マロニエエキス、イチヨウ葉エキス、油溶性甘草エキス等が挙げられる。

20

【 0 0 2 6 】

上記美白剤としては、アスコルビン酸及びその誘導体、イオウ、胎盤加水分解物、エラグ酸及びその誘導体、コウジ酸及びその誘導体、グルコサミン及びその誘導体、アゼライン酸及びその誘導体、アルブチン及びその誘導体、ヒドロキシケイ皮酸及びその誘導体、グルタチオン、アルニカエキス、オウゴンエキス、センキュウエキス、ソウハクヒエキス、サイコエキス、ボウフウエキス、ハマボウフウエキス、マンネンタケ菌糸体培養物及びその抽出物、ギムネマエキス、シナノキエキス、モモ葉エキス、エイジツエキス、クジンエキス、ジユエキス、トウキエキス、ヨクイニンエキス、カキ葉エキス、ダイオウエキス、ボタンビエキス、ハマメリスエキス、マロニエエキス、オトギリソウエキス、オドリコソウエキス、油溶性甘草エキス（甘草疎水性フラボン、グラブリジン、グラブレン、リコカルコン A）等が挙げられる。

30

【 0 0 2 7 】

上記保湿剤としては、セリン、グリシン、スレオニン、アラニン、コラーゲン、加水分解コラーゲン、ピトロネクチン、フィブロネクチン、ケラチン、エラスチン、ローヤルゼリー、コンドロイチン硫酸ヘパリン、グリセロリン酸脂質、スフィンゴリン脂質、スフィンゴ糖脂質、リノール酸又はそのエステル類、エイコサペンタエン酸又はそのエステル類、ペクチン、アルゲコロイド、ピフィズス菌発酵物、乳酸発酵物、酵母抽出物、レイシ菌糸体培養物又はその抽出物、小麦胚芽油、アボガド油、米胚芽油、ホホバ油、ダイズリン脂質、 γ -オリザノール、ピロウドアオイエキス、ヨクイニンエキス、ジオウエキス、タイソウエキス、カイソウエキス、キダチアロエエキス、ゴボウエキス、マロニエエキス、マンネンロウエキス、アルニカエキス、小麦フスマ、コメヌカエキス等が挙げられる。

40

【 0 0 2 8 】

上記細胞賦活剤としては、胎盤抽出物、リボフラビン又はその誘導体、ピリドキシン又はその誘導体、ニコチン酸又はその誘導体、パントテン酸又はその誘導体、 α -トコフェロール又はその誘導体、アルニカエキス、ニンジンエキス、オタネニンジンエキス、エゾウコギエキス、ヘチマエキス（サポニン）、シコンエキス、シラカンバエキス、オウバクエキス、ボタンビエキス、シャクヤクエキス、ムクロジエキス、ベニバナエキス、アシタ

50

バエキス、ピワ葉エキス、ヒキオコシエキス、ユキノシタエキス、黄杞エキス、サルビアエキス、ニンニクエキス、マンネンロウエキス等が挙げられる。

【 0 0 2 9 】

上記消炎・抗アレルギー剤としては、アズレン、アラントイン、アミノカプロン酸、インドメタシン、塩化リゾチーム、イブシロンアミノカプロン酸、オキシベンゾン、グリチルリチン酸又はその誘導体、グリチルレチン酸又はその誘導体、感光素 3 0 1 号、感光素 4 0 1 号、塩酸ジフェンヒドラミン、トラネキサム酸又はその誘導体、アデノシンリン酸、エストラジオール、エストロン、エチニルエストラジオール、コルチゾン、ヒドロコルチゾン、プレドニゾロン、プロゲステロン、コルチコステロン、アルニカエキス、インチンコウエキス、サンシシエキス、ジュウヤクエキス、甘草エキス、トウキエキス、ヨモギエキス、ワレモコウエキス、リンドウエキス、サイコエキス、センキュウエキス、ボウフウエキス、セイヨウノコギリソウエキス、オウレンエキス、シソエキス、マロニエエキス、オウゴンエキス等が挙げられる。

10

【 0 0 3 0 】

上記抗酸化・活性酸素消去剤としては、ジブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、没子食酸プロピル、パикаリン、パикаレイン、スーパーオキシサイドディスムターゼ、カタラーゼ、メリッサエキス、エイジツエキス、ピワ葉エキス、ホップエキス、シャクヤクエキス、セージエキス、キナエキス、カミツレエキス、ユーカリエキス、シソエキス、イチョウ葉エキス、タイムエキス、カルダモンエキス、キャラウェイエキス、ナツメグエキス、メースエキス、ローレルエキス、クローブエキス、ターメリックエキス、ヤナギタデエキス等が挙げられる。

20

【 0 0 3 1 】

上記油脂類としては、大豆油、アマニ油、キリ油、ゴマ油、ヌカ油、綿実油、ナタネ油、サフラワー油、トウモロコシ油、オリーブ油、ツバキ油、アーモンド油、ヒマシ油、落花生油、カカオ油、モクロウ、ヤシ油、パーム核油、牛脂、ミンク油、卵黄油、ホホバ油、月見草油、馬油等が挙げられる。

【 0 0 3 2 】

上記ロウ類としては、カルナウバロウ、キャンデリラロウ、蜜ロウ、サラシ蜜ロウ、鯨ロウ、セラックス、ラノリン類等が挙げられる。

【 0 0 3 3 】

上記炭化水素類としては、流動パラフィン、ワセリン、マイクロスリスタリンワックス、セレシン、スクワラン、ポリエチレン末等が挙げられる。

30

【 0 0 3 4 】

上記脂肪酸類としては、ステアリン酸、リノール酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ヘベニン酸、ラノリン酸、オレイン酸、ウンデシレン酸、イソステアリン酸等が挙げられる。

【 0 0 3 5 】

上記アルコール類としては、ラウリルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール、ラノリンアルコール、水添ラノリンアルコール、オレイルアルコール、ヘキサデシルアルコール、2 - オクチルドデカノール、グリセリン、ソルビトール、プロピレングリコール、1, 3 - ブチレングリコール、エチレングリコール又はその重合体、ブドウ糖、白糖、コレステロール、フィトステロール、セトステアリルアルコール等が挙げられる。

40

【 0 0 3 6 】

上記エステル類としては、オレイン酸デシル、ステアリン酸ブチル、ミリスチン酸ミリスチル、ラウリン酸ヘキシル、パルミチン酸イソプロピル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル、ジメチルオクタノ酸ヘキシルデシル、ジオレイン酸プロピレングリコール、フタル酸ジエチル、モノステアリン酸プロピレングリコール、モノステアリン酸エチレングリコール、モノステアリン酸グリセリン、トリミリスチン酸グリセリン、酢酸ラノリン、乳酸セチル等が挙げられる。

50

【0037】

上記界面活性剤としては、陰イオン性界面活性剤、陽イオン性界面活性剤、両イオン性界面活性剤、非イオン性界面活性剤等が挙げられる。

【0038】

上記香料としては、メントール、カルボン、オイゲノール、アネトール、ハッカ油、スペアミント油、ペパーミント油、ユーカリ油、アニス油、その他各種動植物からのオイル状香料等が挙げられる。

【0039】

本発明の活性酸素消去剤は、任意の飲食品（栄養補助食品を含む）に配合することもできる。その場合の配合量は、添加対象飲食品の一般的な摂取量を考慮して、成人1日当たりのアカシデ抽出物の摂取量が約1～1000mgになるように調整するのが適当である。

10

【0040】

本発明の活性酸素消去剤を配合し得る飲食品は特に限定されないが、その具体例としては、清涼飲料、炭酸飲料、栄養飲料、果実飲料、乳酸飲料等の飲料（これらの飲料の濃縮原液及び調整用粉末を含む）；アイスクリーム、アイスシャーベット、かき氷等の冷菓；そば、うどん、はるさめ、ぎょうざの皮、しゅうまいの皮、中華麺、即席麺等の麺類；飴、チューインガム、キャンディー、ガム、チョコレート、錠菓、スナック菓子等のビスケット、ゼリー、ジャム、クリーム、焼き菓子等の菓子類；かまぼこ、ハム、ソーセージ等の水産、畜産加工食品；加工乳、発酵乳等の乳製品；サラダ油、てんぷら油、マーガリン、マヨネーズ、ショートニング、ホイップクリーム、ドレッシング等の油脂及び油脂加工食品；ソース、たれ等の調味料；スープ、シチュー、サラダ、惣菜、漬物等が挙げられる。

20

【0041】

さらに、本発明の活性酸素消去剤は、任意の医薬品（各種サプリメント、健康食品、医薬部外品も含む）に配合することもできる。その場合の配合量は、特に限定はなく、剤形、患者の年齢、体重、投与経路等を考慮して、適宜決定すればよい。上記医薬品の種類は限定されず、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、注射剤、軟膏剤、液剤、歯磨き剤、口臭予防剤、育毛剤、毛染剤等、広く任意に選択できる。なお、本発明の活性酸素消去剤は、ヒトだけでなく、ヒト以外の動物に対しても適用することができる。

30

【実施例】

【0042】

以下に製造例、試験例を挙げて本発明を詳細に説明するが、本発明はこれらに何ら制約されるものではない。

【0043】

（製造例1）

アカシデ（*Carpinus laxiflora*）の樹皮、根皮、葉の粗砕物各2gをそれぞれ抽出溶媒（85～90℃の熱水）100mlに投入し、ときおり攪拌しながら1時間抽出を行った。その後、各抽出処理物を濾過し、各濾液を凍結乾燥させ、アカシデ抽出物を得た。

各抽出物の収率（（凍結乾燥物質量／粗砕物質量）×100、製造例2も同様）は、樹皮が11.1%、根皮が15.5%、葉が26.1%であった。以下に記載する各試験には、得られたアカシデ抽出物を精製水にて終濃度0.1%（w/w）となるように溶解した溶液を用いた。

40

【0044】

（製造例2）

アカシデ（*Carpinus laxiflora*）の樹皮、根皮、葉の粗砕物各2gをそれぞれ抽出溶媒（室温水）80mlに投入し、ときおり攪拌しながら24時間抽出を行った。その後、各抽出処理物を濾過し、各濾液を凍結乾燥させ、アカシデ抽出物を得た。

各抽出物の収率は、樹皮が9.6%、根皮が12.3%、葉が15.0%であった。以下に記載する試験には、得られたアカシデ抽出物を精製水にて終濃度0.1%（w/w）と

50

なるように溶解した溶液を用いた。

【0045】

(製造例3)

アカシデ (*Carpinus laxiflora*) の樹皮、根皮、葉の粗碎物各 2 g をそれぞれ抽出溶媒 (50% (w/w) エタノール) 60 ml に投入し、ときおり攪拌しながら 3 日間、室温にて抽出した。その後、各抽出処理物を濾過し、各濾液を 40 で減圧乾固させ、アカシデ抽出物を得た。

各抽出物の収率 ($(\text{減圧乾固物質質量} / \text{粗碎物質質量}) \times 100$) は、樹皮が 12.5%、根皮が 16.0%、葉が 33.3% であった。以下に記載する試験には、得られたアカシデ抽出物を 50% (w/w) エタノールにて終濃度 0.1% (w/w) となるように溶解した溶液を用いた。

10

【0046】

(試験例1)

製造例 1 ~ 3 で得た各アカシデ抽出物の過酸化水素消去作用の評価は、活性酸素消去物質とレセプター物質 (メディエーターとも称される) と活性酸素の 3 者を反応させた場合、活性酸素消去物質の作用強度に応じて活性酸素のエネルギーが可視光エネルギーに変換・放出され、活性酸素が消去される現象を応用して実施した (Phytochemistry, Vol.39, No.1, 225 - 229, 1995, J Biolumin. and Chemilumin., Vol.11, No.3, 131 - 136, 1996, ジャパンフードサイエンス, Vol.38, No.8, 18 - 21, 1999 参照)。

なお、レセプター物質としては、炭酸塩、とりわけ炭酸水素カリウムが優れていることが既に知られているが (ジャパンフードサイエンス, Vol 38, No.12, 13 - 20, 1999 参照)、炭酸イオンは生体に広く分布している分子である。また、皮膚をはじめ、生体の各器官それ自体もまたレセプター物質としての機能を有していることが明らかになっている (ジャパンフードサイエンス, Vol 39, No. 3, 17 - 24, No. 4, 17 - 24, 2000 参照)。したがって、強い活性酸素消去作用をもつ物質であれば、生体に適用された場合、これらのレセプター物質と協奏し、体内に発生した活性酸素種を効果的に消去することができるものと考えられている。

20

過酸化水素消去作用の評価は、具体的には、試験管に 3% (w/w) 過酸化水素水溶液 0.2 ml、製造例 1 で得た 0.1% (w/w) アカシデ樹皮抽出物溶液 0.5 ml、そして、2 mol 炭酸水素カリウム水溶液 0.3 ml を順次分注し、即座にルミネッセンサー P S N A B 2 2 0 0 (アトー社製、商品名) を用いて、10 秒刻みで 10 分間の発光量 (光子の総数) を経時測定することにより行った。この値が高いほど、過酸化水素のエネルギーを光エネルギーに変換する作用、すなわち、過酸化水素消去作用が強いことを示す。

30

さらに、樹種による過酸化水素消去作用の強弱を比較するために、対照樹木として、アカシデと同じカバノキ科に属する代表的な樹木 5 種類、すなわち、サワシバ (カバノキ科クマシデ属)、クマシデ (カバノキ科クマシデ属)、ヤシャブシ (カバノキ科ハンノキ属)、ヤマハンノキ (カバノキ科ハンノキ属)、シラカンバ (カバノキ科カバノキ属) についても、製造例 1 と同様に樹皮抽出物溶液を調製し、各抽出物溶液の発光量を、上記と同様にして測定した。なお、各抽出物溶液とも 3 回測定を行い、その測定値を 10 分間の総発光量としてまとめ、それらの平均値 $\pm$ 標準偏差及び相対値で結果を表した。その測定結果を表 1 に示す。

40

【0047】

【表 1】

樹 種	総発光量 ^{a)}	
	平均値 ± 標準偏差	相対値 ^{b)}
アカシデ	44492500 ± 711794	100.0
サワシバ	1179473 ± 64265	2.7
クマシデ	692941 ± 31837	1.1
ヤシャブシ	2924636 ± 84905	6.6
ヤマハンノキ	1046255 ± 79173	2.4
シラカンバ	811319 ± 79759	1.8

a): 10分間における累積値

b): アカシデの平均値を100. 0と見なした場合の相対的な値

10

【 0 0 4 8 】

(試験例 2)

試験例 1 において、製造例 1 で得た 0. 1 % (w / w) アカシデ樹皮抽出物溶液の代わりに、製造例 2 で得た 0. 1 % (w / w) アカシデ樹皮抽出物溶液を用いると共に、製造例 1 と同様に調製した対照樹木の樹皮抽出物溶液の代わりに、製造例 2 と同様に調製した該対照樹木の樹皮抽出物溶液を用いた以外は、試験例 1 と同様にして、各抽出物溶液の発光量を測定した。その測定結果を表 2 に示す。

20

【 0 0 4 9 】

【表 2】

樹 種	総発光量 ^{a)}	
	平均値 ± 標準偏差	相対値 ^{b)}
アカシデ	43645128 ± 618971	100.0
サワシバ	855306 ± 36239	2.0
クマシデ	569215 ± 46103	1.3
ヤシャブシ	2286283 ± 35040	5.2
ヤマハンノキ	1181662 ± 61641	2.7
シラカンバ	417486 ± 23205	1.0

a): 10分間における累積値

b): アカシデの平均値を100. 0と見なした場合の相対的な値

30

40

【 0 0 5 0 】

(試験例 3)

試験例 1 において、製造例 1 で得た 0. 1 % (w / w) アカシデ樹皮抽出物溶液の代わりに、製造例 2 で得た 0. 1 % (w / w) アカシデ根皮抽出物溶液を用いると共に、製造例 1 と同様に調製した対照樹木の樹皮抽出物溶液の代わりに、製造例 2 と同様に調製した該対照樹木の根皮抽出物溶液を用いた以外は、試験例 1 と同様にして、各抽出物溶液の発光量を測定した。その測定結果を表 3 に示す。

【 0 0 5 1 】

50

【表 3】

樹 種	総発光量 ^{a)}	
	平均値 ± 標準偏差	相対値 ^{b)}
アカシデ	34919444 ± 1112531	100.0
サワシバ	1250148 ± 79668	3.6
クマシデ	2377647 ± 131318	6.8
ヤシャブシ	1647527 ± 153045	4.7
ヤマハンノキ	444214 ± 5807	1.3
シラカンバ	469821 ± 14986	1.3

a): 10分間における累積値

b): アカシデの平均値を100. 0と見なした場合の相対的な値

10

【 0 0 5 2 】

(試験例 4)

試験例 1 において、製造例 1 で得た 0. 1 % (w / w) アカシデ樹皮抽出物溶液の代わりに、製造例 3 で得た 0. 1 % (w / w) アカシデ葉抽出物溶液を用いると共に、製造例 1 と同様に調製した対照樹木の樹皮抽出物溶液の代わりに、製造例 3 と同様に調製した該対照樹木の葉抽出物溶液を用いた以外は、試験例 1 と同様にして、各抽出物溶液の発光量を測定した。その測定結果を表 4 に示す。

20

【 0 0 5 3 】

【表 4】

樹 種	総発光量 ^{a)}	
	平均値 ± 標準偏差	相対値 ^{b)}
アカシデ	28314716 ± 1649360	100.0
サワシバ	5958149 ± 93769	21.0
クマシデ	5966671 ± 77518	21.1
ヤシャブシ	3048754 ± 54594	10.8
ヤマハンノキ	2292364 ± 91126	8.1
シラカンバ	2304786 ± 110289	8.1

a): 10分間における累積値

b): アカシデの平均値を100. 0と見なした場合の相対的な値

30

40

【 0 0 5 4 】

(評価)

上記試験例 1 ~ 4 の結果から明らかなように、アカシデ抽出物が総発光量について極めて高い値を示し、カバノキ科樹木の中で、この樹種が突出して強い過酸化水素消去作用を有していることが確認された。このことから、アカシデ以外のカバノキ科樹木には含まれない、アカシデ抽出物に特有の成分が、過酸化水素消去作用に関与しているものと推測される。

【 0 0 5 5 】

50

(試験例 5)

さらに、比較対照のために、過酸化水素消去作用を持つとされている市販の植物抽出物を 0.1 % (w / w) に濃度調整した上で、試験例 1 と同様に、各抽出物溶液の発光量を測定した。測定に供した市販の植物抽出物は、ハマメリスエキス (ハマメリス抽出液 B G - J 、丸善製薬社製、商品名) 、緑茶エキス A (緑茶抽出液、丸善製薬社製、商品名) 、ボタンピエキス (ボタンピ抽出液、丸善製薬社製、商品名) 、ローズマリーエキス (ローズマリー抽出液 B G 、丸善製薬社製、商品名) 、オウゴンエキス (オウゴン抽出液 B G 、丸善製薬社製、商品名) 、緑茶エキス B (緑茶リキッド、一丸ファルコス社製、商品名) 、オリーブ果実エキス (マノリパ、セピック社 (仏) 製、商品名) である。なお、各エキス溶液とも 3 回測定を行い、測定結果を平均値 ± 標準偏差で表した。その測定結果を表 5 に示す。

10

【 0 0 5 6 】

【 表 5 】

抽出物の種類	総発光量 ^{a)} (平均値 ± 標準偏差)
ハマメリスエキス	17199064 ± 167920
緑茶エキスA	2971629 ± 27574
ボタンピエキス	2330324 ± 49092
ローズマリーエキス	1657122 ± 51745
オウゴンエキス	203959 ± 1266
緑茶エキスB	1962788 ± 30556
オリーブ果実エキス	4993785 ± 175007

20

a): 10分間における累積値

【 0 0 5 7 】

(評価)

上記試験例 5 の結果から明らかなように、ハマメリスエキスが、総発光量について最も高い値を示し、市販の植物抽出物の中では、非常に強い過酸化水素消去作用を有していることが明らかになった。

30

【 0 0 5 8 】

(試験例 6)

製造例 1 で得たアカシデ樹皮の熱水抽出物溶液、製造例 2 で得たアカシデ樹皮の水抽出物溶液、アカシデ根皮の水抽出物溶液、及び製造例 3 で得たアカシデ葉の 50 % (w / w) エタノール抽出物溶液の総発光量の測定値を、試験例 5 で最も強い過酸化水素消去作用を示したハマメリスエキス溶液の測定値と比較した。その結果を表 6 に示す。

【 0 0 5 9 】

40

【表 6】

抽出物の種類	総発光量 ^{a)}	
	平均値	相対値 ^{b)}
アカシデ樹皮の熱水抽出物	44492500	2.6
アカシデ樹皮の水抽出物	43645128	2.5
アカシデ根皮の水抽出物	34919444	2.0
アカシデ葉の50%(w/w)エタノール抽出物	28314716	1.6
市販ハマメリスエキス	17199064	1.0

a): 10分間における累積値

b): 市販ハマメリスエキスの平均値を1.0と見なした場合の相対的な値

【0060】

(評価)

上記試験例6の結果から明らかなように、4種類のアカシデ抽出物は、市販ハマメリスエキスに比べて、いずれも総発光量について明らかに高い値を示した。この結果から、アカシデ抽出物は既存の植物抽出物よりも非常に優れた過酸化水素消去作用を有していることが確認できた。

10

20

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 P 39/06	A 6 1 P 39/06	
// C 0 9 K 3/00	C 0 9 K 3/00	S

(72)発明者 山中 宏志

長野県茅野市玉川字原山 1 1 4 0 0 - 1 0 7 7 上原山林間工業団地 三栄製薬株式会社研究開発
室内

F ターム(参考) 4B018 ME06 MF01

4C083 AA111 CC02 EE12

4C088 AB25 AC05 AC06 AC11 BA09 BA10 MA63 NA14 ZA89