

ローズマリー乾燥エキス(有機栽培品・3成分で規格化)

古代は万能薬 現代は医薬品・化粧品・食品・添加物の多様な用途で展開

原料:地中海沿岸諸国原産のシソ科マンネンロウ属 *Rosmarinus officinalis* L. の乾燥した葉

「Rosmarinus」: ラテン語 雫のような花⇒「雫=Ros」と「青い海=Marinus」から命名

伝承利用

- ★古代ギリシャ、ローマ: 万能薬、魔除け・疫病除けのお守りとして利用
- ★紀元 50 年 ディオスコリデス「De Materia Medica」 * 体を温める作用がある
- ★ハンガリー王妃の伝説: 若返りの香水「ハンガリアンウォーター」
- ★中国: 迷迭香(メイトソウ) * 鎮痛(主に頭痛) * 発汗 * 健胃
- ★日本: 万年草(マンネンロウ) 江戸時代末期に中国から渡来
- ★外用として: 傷、湿疹、入浴剤、リウマチ、神経痛および心疾患に患部周辺に塗擦
- ★その他: 殺虫剤、香料、食品の抗菌および酸化防止剤として



有効性の検証 ☆公定書収載 ◆その他

- ☆1985 Kommission E 内服: 消化不良 外用: リウマチ、循環器系愁訴の治療補助
- ☆1998 厚労省 天然香料基原物質リスト: ローズマリー油(着香料)
- ☆2003 ESCOP 内服: 肝・胆機能改善、消化不良 外用: リウマチ、末梢循環不全の治療補助、傷治癒促進、消毒
- ☆2006 厚労省 医薬部外品原料規格: ローズマリー(エキス、水、末、油)
- ☆2010 EMA・同評価レポート 内服: 伝承的に消化不良および消化管の軽度痙攣性障害の症状緩和 入浴剤: 軽度筋肉痛や関節痛の緩和、軽度末梢循環不全の治療補助
- ◆2011 薬学雑誌: アトピー性皮膚炎発症ラットにローズマリーのエタノール水抽出物を7週間塗布。皮膚症状の有意な改善、経皮水分蒸散量の抑制および掻破痕が認められる個体数の減少。
- ◆2012 *Oral Disease*: ハムスター12匹に発癌物質(ジメチルベンズアントラセン)と Carnosic acid を口内に11週間塗布。肉眼検査で1匹を除いて腫瘍細胞は検出されなかった。顕微鏡検査でも組織学的異常が有意に抑制され、抗癌作用が示唆された。
- ☆2013 欧州薬局方 8.0: *Rosmarinus officinalis* L. の乾燥した葉 精油を12 mL/kg以上、hydroxysinnamic 誘導体(Rosmarinic acidなど)を3%以上含有
- ◆2013 *Sci. Pharm.*: ヒト試験 健康者 精油の吸入により、血圧、心拍数、呼吸数が有意に上昇し、やる気と爽快感の向上が認められた。また眠気が弱まることを確認。脳波検査ではα1、α2波の減少とβ波の出現が認められ、脳波および自律神経系の賦活化が示唆された。
- ◆2013 *Food Chem. Toxicol.*: ラットにローズマリーエタノール抽出物を経口投与した後、エタノールで胃潰瘍を惹起。ローズマリーは、胃潰瘍生成を抑制し胃粘膜保護作用を示した。
- ☆2014 厚労省 既存食品添加物名簿: ローズマリー抽出物(酸化防止剤)
- ◆2016 *Food & nutrition*: ヒト試験 ローズマリーとシトラス抽出物配合食品の摂取によって、紫外線照射による皮膚のダメージが有意に抑制された(裏面VI)。
- ◆2016 *Balkan. Med.*: ラット皮膚移植手術において、ローズマリー精油を術前術後に経口または皮下注射により投与したところ、植皮部の細胞生存面積と血管の直径が有意に増大した。抗炎症、抗酸化作用に加えて血管拡張作用によって血液循環が改善され、植皮部の細胞壊死を抑制することが示唆された。
- ◆2017 *BMC Complement. Alternat. Med.*: マウスに慢性ストレス惹起後、Carnosolを21日間腹腔内投与。自発運動の増加、脳内コルチコステロン濃度の低下および酸化ストレスマーカー(ストレスホルモン、過酸化脂質など)の値を有意に改善。慢性ストレスに対して海馬の酸化を抑制し、脳神経の保護が示唆された(裏面IV)
- ◆2018 *Future Sci. OA.*: レビュー 癌、感染症、うつ病、アルツハイマー病、パーキンソン病などの治療と予防に有効な素材であるが、信頼性の高い臨床試験による安全性と有効性の評価が必要。
- ◆2018 Phytolab社: 分析標準品一覧: Rosmarinic Acid等33品目の分析用標準品を収載。
- ◆2019 *J. Biomed. Sci.*: レビュー ローズマリーは抗炎症作用、抗酸化作用、抗菌作用などを示し、身体の愁訴に対して医薬品と同等またはそれ以上の効果を示す可能性のある植物素材である。
- ◆2022 *Food Sci. Nutr.*: 高脂肪食摂取肥満マウスにローズマリー由来 Carnosic acid(CA)を餌に混ぜて10週間与えたところ体重増加が有意に抑制された。CAは腸内細菌叢の組成を変化させ、プロバイオティクスの増加、糖尿病で優勢となる細菌叢の抑制を示した。CAの抗肥満作用には、プレバイオティクス作用の関与が示唆される。

I. 主要成分 (EMA Assessment report 2010)

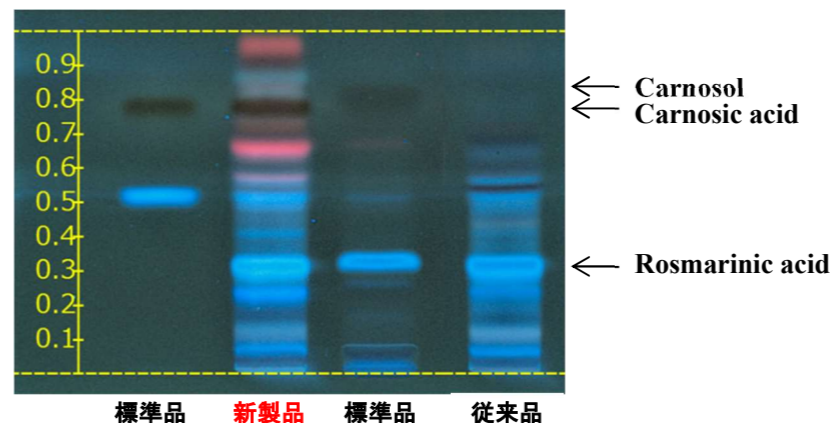
精油成分: 1,8-Cineole、α-Pinene、Camphor、Borneol など

その他成分: Rosmarinic acid、

Diterpenes (Carnosol、Carnosic acid)、Triterpenes (Ursolic acid、Oleanolic acid) など

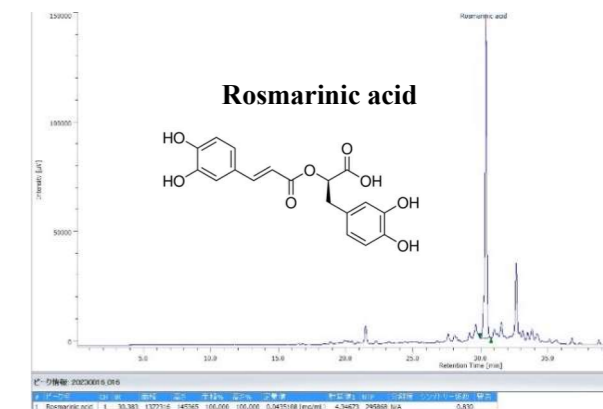
II. 多成分系抽出物の品質保証: 3成分の定性と定量 (分析: アスク薬品 品質管理部門)

◆HPTLC: 成分パターン

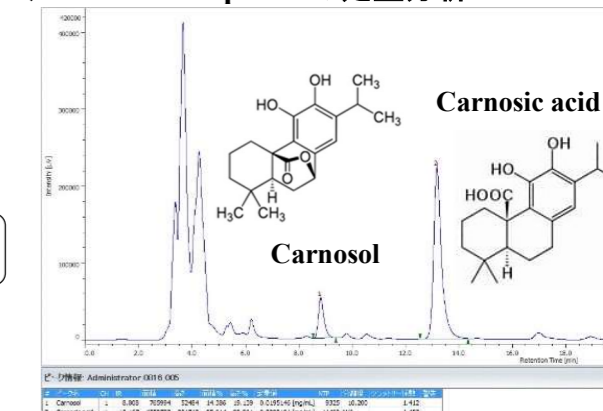


新製品: Carnosol、Carnosic acid、Rosmarinic acid を含有

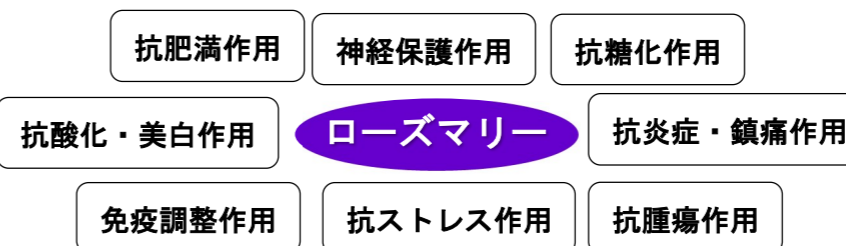
◆HPLC: Rosmarinic acid の定量分析



◆HPLC: Diterpenes の定量分析



III. ローズマリーの薬理作用



主な薬理作用

- ☆抗酸化作用: Nrf2 活性化、フリーラジカル消去、活性酸素種の生成抑制
- *美白: メラニン産生抑制 (*in vitro* / Carnosic acid) *FRAGRANCE JOURNAL* No.18 (2003). 裏面V
- *光老化抑制: 紫外線による肌のストレス軽減(ヒト試験/ローズマリー葉) *Food & nutrition* 60: 31871 (2016). 裏面VI
- *脳ダメージの抑制: 脳のストレス軽減(ラット/Carnosol) *BMC Complement and Altern. Med.* 17: 249 (2017). 裏面IV
- *記憶力改善: 神経細胞突起伸長と記憶力増強(マウス/Carnosic acid) 長瀬産業(株) PR 2006
- *アルツハイマー病予防: βアミロイド沈着抑制、神経変性抑制(マウス/Carnosic acid) 東京工科大学 PR 2016
- *虚血性脳障害の抑制: 脳損傷部位の減少、脳細胞死の抑制(ラット/Rosmarinic acid) *Neural Regen. Res.* 13: 2119 (2018)
- ☆抗ストレス:
 - *抗うつ: 尾部懸垂試験での無動時間短縮、視床下部-脳下垂体-副腎軸の調節とストレスホルモン放出抑制(ラット/Rosmarinic acid) *J. Functional Food* 14: 758(2015).
 - *一時的なイライラ感と眠気の軽減: 「ネガティブな気分」、「怒り-敵意」と「日中の眠気」スコアの有意な低下(ヒト試験/ローズマリー抽出物) *Pharmacometrics* 98 (5/6): 61 (2020). Rosmarinic acid で機能性表示届出
- ☆抗肥満作用:
 - *脂肪の吸収抑制: リパーゼ活性阻害 (*in vitro* / Carnosic acid) 森下仁丹(株) 日本薬学会 2003
 - *肥満とメタボリック症候群のリスク低減: 体重増加の抑制、AGEs 生成抑制、脂質排泄量増加(マウス/Carnosic acid) *J. Agric. Food Chem.* 63: 4843 (2015).
 - *腸内環境を整える: 体重増加の抑制、高脂肪食によって誘導された腸内細菌叢の変化を改善プロバイオティクスの増加(マウス/Carnosic acid) *Food Sci Nutr.* 10: 2325 (2022).

● お問合せ先:

● 総発売元:



アスク薬品株式会社

〒272-0138 千葉県市川市南行徳 3-15-6

TEL: 047-399-7598 FAX: 047-395-1831

URL: <https://www.askic.co.jp> E-mail: info@askic.co.jp

ISO 9001



2004年4月6日取得

IV. 薬理試験 ②慢性ストレスに対する効果(ラット) *BMC Complement.and Altern.Med.* 17: 249 (2017).

☆目的: ローズマリー成分 Carnosol が、固定によってストレスを誘導させたラットの脳のダメージに与える影響を検証

☆被験物質: Carnosol(1~10 mg/kg/日)、フルオキセチン(Flu: 10 ml/kg/日 選択的セロトニン再取り込み阻害薬)

対照: 3%DMSO(溶媒)、腹腔内投与 21 日間

☆評価項目: 無動時間(強制遊泳試験)、自発運動量(オープンフィールドテスト)、

脳内酸化ストレスマーカー: ストレスホルモン(コルチコステロン)、過酸化脂質(マロンジアルデヒド:MDA)、抗酸化物質(グルタチオン:GSH)、抗酸化酵素(カタラーゼ:CAT、スーパーオキシドディスムターゼ:SOD)など

☆試験結果: Carnosol 投与群に以下の効果が認められた。

◆強制遊泳試験: 無動時間が、濃度依存的に有意に短縮(図 1)。

◆オープンフィールドテスト: 自発運動が濃度依存的に有意に増加。

◆酸化ストレスマーカー: コルチコステロン(図 2)、MDA 濃度の有意な低下。

GSH 濃度の増加(図 3)および SOD、CAT 活性の上昇(図 4)。

◆結論: Carnosol は、抗酸化防御機構を高めることで、酸化ストレスによる脳のダメージを抑制する。

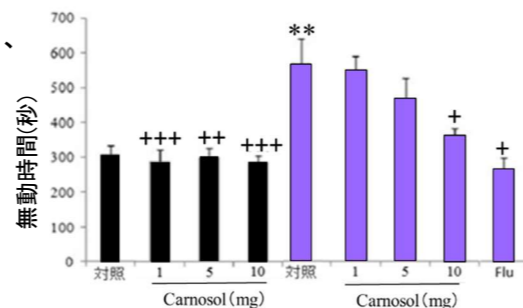


図 1. 強制遊泳試験における無動時間

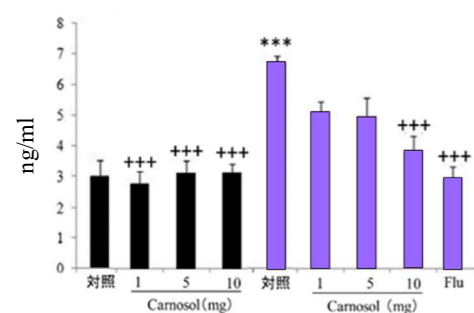


図 2. コルチコステロン

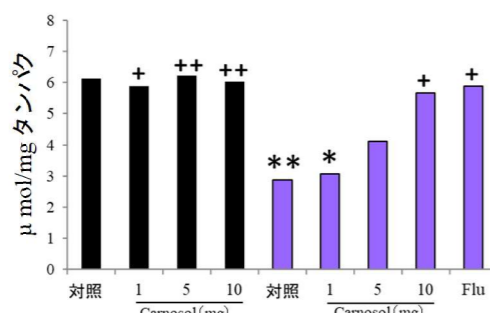


図 3. グルタチオン(GSH)

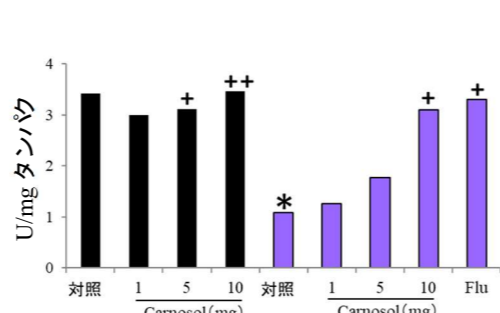


図 4. カタラーゼ(CAT)

■ ストレス負荷あり
■ ストレス負荷なし
*P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001 vs 対照: ストレス負荷なし
+P<0.05 ++P<0.01 +++P<0.001 vs 対照: ストレス負荷あり

V. 薬理試験 ①メラニン産生に対する抑制効果(*in vitro* 試験) *FRAGRANCE JOURNAL* 臨時増刊 No.18 (2003).

☆目的: ローズマリー成分 Carnosic acid が、細胞内グルタチオンおよびメラニン産生に与える影響、

およびグルタチオンがメラニン産生に与える影響を検証

☆供試細胞: マウスメラノーマ B16 細胞由来の高メラニン産生サブクローン B162D2 細胞

☆評価項目: メラニン産生、グルタチオン産生

☆試験結果:

Carnosic acid には以下の効果が認められた。

◆濃度依存的に細胞のメラニン産生を抑制(図 5)

◆濃度依存的にメラニン合成酵素(チロシナーゼ、TRP-2)の遺伝子発現を抑制

◆濃度依存的に細胞内グルタチオン濃度を増加(図 6)

グルタチオンには以下の効果が確認された。

◆メラニンの産生を抑制(図 7)

◆メラニン合成酵素の遺伝子発現には影響を与えない。

また Carnosic acid は、グルタチオン合成酵素を阻害してもメラニンの産生を抑制することが確認された。Carnosic acid のメラニン産生抑制作用にはグルタチオンを介さない他の作用機序があることが示唆された。

◆結論: Carnosic acid のメラニン産生抑制作用は、グルタチオン産生を促進することでその効果を示すことが確認されたが、それ以外の作用機序も示唆される。

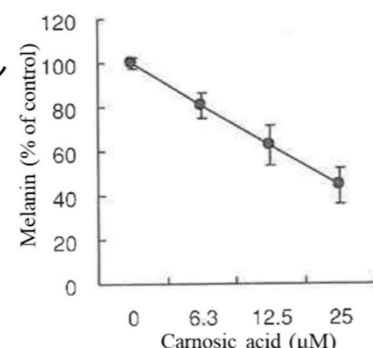


図 5. Carnosic acid とメラニン産生

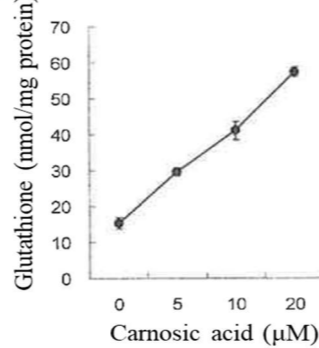


図 6. Carnosic acid とグルタチオン産生

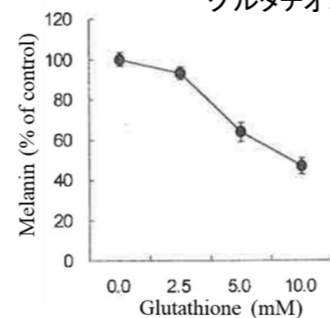


図 7. グルタチオンとメラニン産生

VI. ヒト臨床試験 ①紫外線による皮膚ダメージに対する効果 *Food & nutrition* 60: 31871 (2016).

対象	18 歳以上の女性健常者 90 名: スキンタイプ I ~ III (Fitzpatrick 分類)、軽度から中程度の慢性または光老化症状が認められる方	
試験食品	ローズマリー葉およびシトラス抽出物配合食品 (Nutroxun™: ローズマリー由来フェノール性化合物 7% 以上、グレープフルーツ由来フラボン類 20% 以上含有) 100 mg または 250 mg またはプラセボ(100% マルトデキストリン) * 経口摂取	
試験方法	短期試験 (n = 5、平均 30.8 歳) プラセボ対照ランダム化クロスオーバー試験	長期試験 (n = 90、平均 51.6 歳) プラセボ対照並行群間試験
	試験食品を UVB 1MED ¹⁾ 照射 15~30 分前 および照射 24、48 時間後の計 3 回摂取し、皮膚症状を評価(72 時間後まで評価)	試験食品を 1 日 1 回 朝食時に摂取: 2 カ月間 摂取開始 0、0.5、1、2 カ月後に UV を照射し、その 4 時間および 24 時間後に皮膚症状を評価
評価項目	皮膚発赤	最小紅斑量、過酸化脂質量、皺、肌の弾力性

1) MED: 24 時間後に皮膚に紅斑を生じさせるのに必要な最小高線量

☆試験結果: 試験食品摂取群は、プラセボ群と比べて以下の効果が認められた。

◆発赤: 発赤の治癒が早く、100 mg 摂取群で 48 時間後、250 mg 摂取群で 25 時間後に有意に改善(図 8)

◆最小紅斑量: 摂取期間および摂取量に依存して有意に増加(図 9)

◆角質層の過酸化脂質(マロンジアルデヒド:MDA)生成量: UV 未照射、照射共に、100 mg 摂取群、250 mg 摂取群ともに 0.5 か月後から有意に低下 プラセボ群では UV 未照射、照射で変化なし

◆皺の深さ: 100 mg 摂取群、250 mg 摂取群ともに摂取 0.5 か月後から有意に低下。プラセボ群では有意な変化なし。(図 10)

◆肌の弾力性: 100 mg 摂取群、250 mg 摂取群ともに摂取 0.5 か月後から有意に上昇。プラセボ群では有意な変化なし。

◆結論: ローズマリーとシトラス抽出物配合食品は、紫外線による肌のダメージを抑制した。

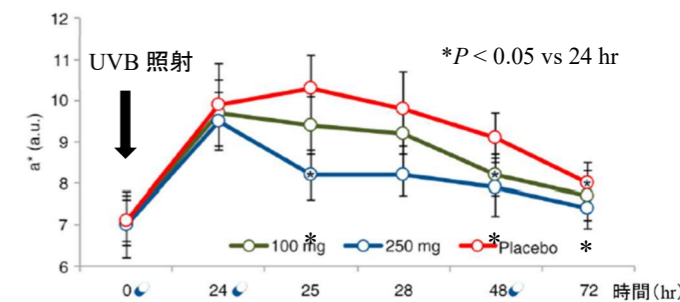


図 8. 皮膚発赤の経時変化

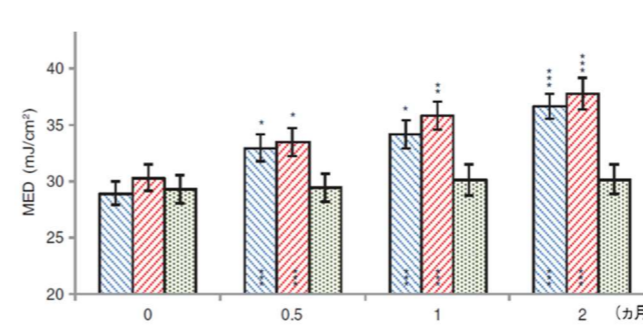


図 9. 最小紅斑量の経時変化

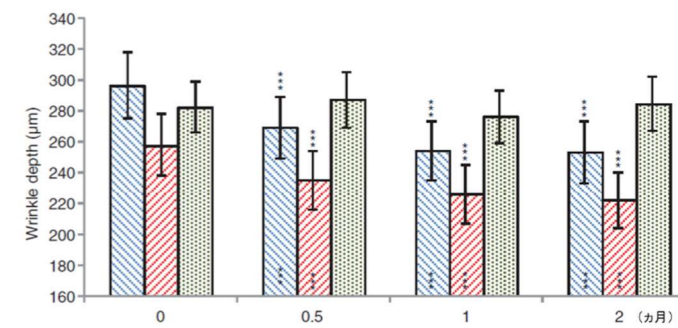


図 10. 皺の深さの経時変化

棒グラフ内: *P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001 vs 摂取前(0 か月)
棒グラフ上: *P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001 vs プラセボ

ローズマリー乾燥エキス(有機栽培品)

☆ 原料: シソ科 マンネンロウ属 ローズマリーの葉

☆ 自社試験による品質保証

☆ 定量による品質管理:

* Diterpenes (Carnosic acid + Carnosol) 10.0% 以上

* Rosmarinic acid 3.0% 以上

* Triterpenes (Ursolic acid + Oleanolic acid) 製造バッチ毎に定量(HPLC)

☆ 推奨量: 当社乾燥エキス 170~340 mg / 日 (ESCOP2003)



図は一部改編