

# 小豆島産オリーブ由来果実エキスの関節炎予防効果と商品化

間 和彦\*・嶋津 京子・福光 聡

ロコモティブシンドローム(以下、ロコモ)とは、「運動器の障害」により「要介護になる」リスクの高い状態になることをいい、国内の患者数は4700万人とも推定され<sup>1)</sup>、超高齢社会に突入した日本においては予防が求められている。また、平均寿命と健康寿命の差が問題となっているが、男性、女性ともかなりの開きがあり<sup>2)</sup>、健康寿命の延伸が叫ばれている(図1)。この差の原因は、骨折、転倒、関節疾患といった運動器の障害がもっとも多く<sup>3)</sup>(図2)、これらの予防がロコモ予防、ひいては健康寿命の延伸につながると考えられる。

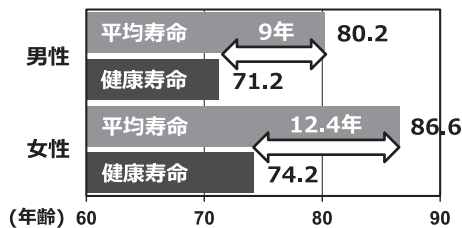


図1. 平均寿命と健康寿命の差 (2013年)

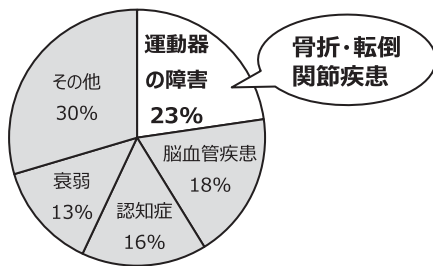


図2. 介護が必要になった主な原因

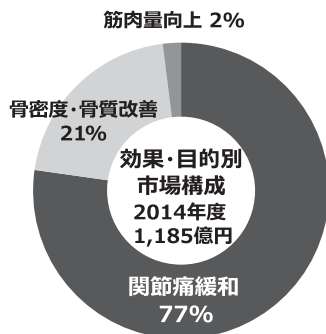


図3. ロコモ対応機能志向食品の市場規模

ロコモ対応機能志向食品の市場は年々伸びており、効果・目的別では関節痛緩和が約8割を占めている<sup>4)</sup>(図3)。ロコモ対応サプリメントの市場は、成分ではグルコサミン、ヒアルロン酸、カルシウムが多く、この3成分でシェアの8割以上を占めている。

一方、日本におけるオリーブ生産量は、国内では97%(2014年)が小豆島(香川県)で生産されている。近年の国産オリーブ油人気もあり、香川県のオリーブの栽培面積および生産量はともに増加している(図4)<sup>5)</sup>。また、最近では香川県の他の市町や九州地方の他県でも栽培が増加しつつある。

## ロコモ対応素材「オリーブ果実エキス」の開発

このような背景で、当社ではロコモ対応素材として、オリーブ果実エキスの開発を開始した。まず、シーズ探索を小豆島など国内で行った結果、オリーブ果実やオリーブ油搾り粕(ポマス)に、炎症抑制効果<sup>6)</sup>などが報告されており、これまで実用化されていなかった脂質成分のマスリン酸(図5、6)が含まれていることがわかった。マスリン酸含量は搾り粕中に0.3~0.4%と低かったが、抽出製造法<sup>7)</sup>を開発し、現在ではマスリン酸10%を含む素材を実製造化し、2015年に「ニッポン オリーブ果実エキス」<sup>8)</sup>を上市している(図7)。

## オリーブ果実エキスの機能性評価

また、素材開発と並行して、内閣府戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)のプロジェクトにおいてオリーブ果実エキスの機能性評価研究を進めてきた。本稿では、効果検証や作用メカニズムの解明となる*in vitro*試験から*in vivo*試験での検討をはじめ、エビデンスの構築や

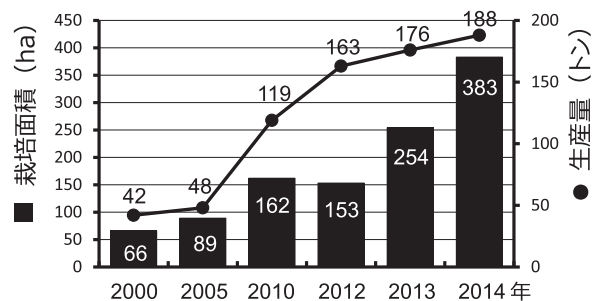


図4. オリーブの栽培面積と生産量

\*著者紹介 日本製粉株式会社 イノベーションセンター (副センター長) E-mail: kaida@nippn.co.jp

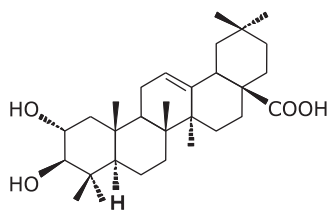


図5. マスリン酸の構造式

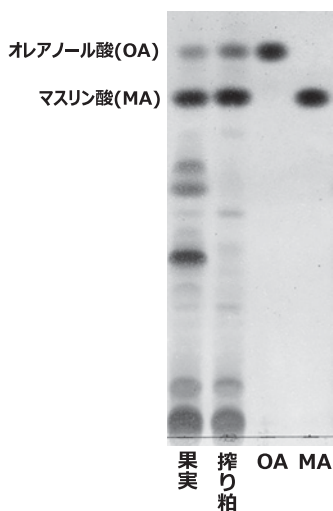


図6. オリーブ成分の薄層クロマトグラフ

**NIPPON ニッポン オリーブ果実エキス**

国産オリーブから希少成分を抽出・粉末化した機能性素材です。

**特徴**

■ 主成分マスリン酸は関節炎、浮腫、炎症、ロコモティブシンドローム予防・緩和に効果があります。

**製品規格**

品名	ニッポン オリーブ果実エキス	マスリン酸含量	10%以上
外観・形状	淡黄色～淡緑色の粉末	水分	8%以下
重金属	20ppm以下	一般生菌数	1000個/g以下
ヒ素	2ppm以下	大腸菌群	陰性

**用途**

● サプリメント、グミ、キャンディー、ゼリーなど

**安全性試験データ**

● 急性毒性試験 (LD<sub>50</sub>)、変異原性試験、28日間反復投与試験

図7. 「ニッポンオリーブ果実エキス」パンフレット (一部抜粋)

ヒトでの効果検証となるヒト試験について紹介する。

*In vitro* 試験では、RAW264.7細胞を用いたオリーブ果実中トリテルペン類の炎症因子への有効性を検討した<sup>9)</sup>。オリーブ果実や搾り粕に含まれるオレオノール酸やマスリン酸をRAW264.7細胞に添加したところ、LPSで誘導されるTNF- $\alpha$ 産生量がマスリン酸添加で抑制され、炎症抑制の可能性が示された(図8)。

*In vivo* (動物) 試験においては、関節炎モデルマウスを用いて評価した<sup>9)</sup>。コラーゲン抗体投与により関節炎

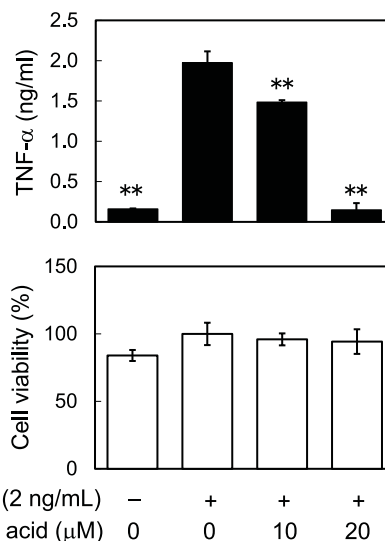


図8. RAW264.7細胞におけるマスリン酸添加によるTNF- $\alpha$ 産生抑制効果

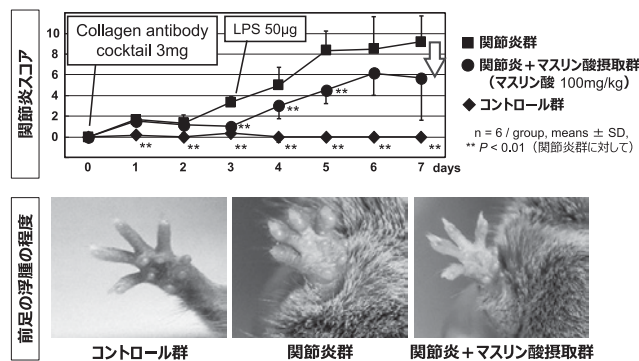


図9. 関節炎モデルマウスにおけるマスリン酸摂取による関節炎予防効果

を惹起すると、足の腫れ、関節炎スコアの上昇、前足の厚みの上昇が見られるが、マスリン酸経口摂取によってそれらが抑えられ、マスリン酸経口摂取が関節炎を抑制することが確認された(図9)。その際、足の滑膜の炎症関連遺伝子の発現(TNF- $\alpha$ やIL-1 $\beta$ など)もマスリン酸摂取により抑制されており、現在、さらに詳細にメカニズムを解析中である。

ヒト試験も2014年から実施してきているが、本稿では愛媛県忽那諸島の中島で行ったコホート予備調査<sup>10)</sup>について紹介する。愛媛県の中島は高齢化率が50%を越えており(58.7%; 2013年)<sup>11)</sup>、50年後の日本といわれている。2015年に中島において、平均年齢70.7歳の29名(男性6名、女性23名)を対象に1群による前後比較を行った。オリーブ果実エキスゼリーを1日1本(オリーブ果実エキス300 mg (マスリン酸30 mg)/本(10 g))、16週間摂取し、QOL評価尺度として、膝関節の痛みの評価をVAS (visual analogue scale)、変形性

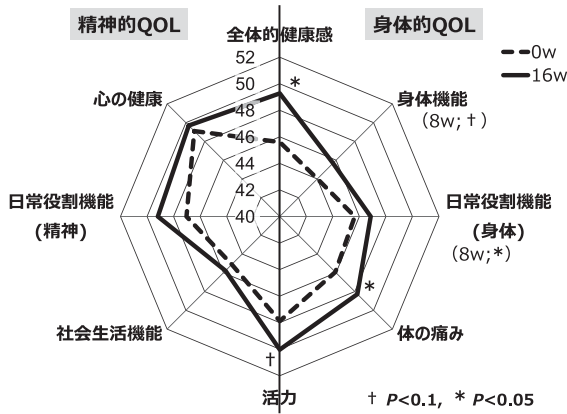


図10. オリーブ果実エキスゼリー摂取によるSF-8各スコアの変化



図11. オリーブ果実エキスを使用した商品

膝関節症患者機能評価尺度をJKOM (Japanese Knee Osteoarthritis Measure)<sup>12)</sup>, QOLスコアをSF-8 (SF8 Health Survey)<sup>13)</sup>で評価した。その結果、膝の痛みのVAS, JKOMスコアで改善が見られた。また、16週間摂取後のQOLの変化(SF-8)は、摂取前(点線)に比べ、摂取後(実線)では、全体的に精神的QOLも身体的QOLも向上していることがわかる(図10)。また、調査に参加した方々からは、「夜中に痛みで目覚めることがなくなった」「正座できるようになった」などのアンケート結果も寄せられている。

### オリーブ果実エキスを活用した商品化

当社ではSIPのプロジェクトでのこれらの研究成果を基に、オリーブ果実エキスを配合したゼリーやサプリメントを2015~2016年に商品化し、上市した(図11)。新規素材であり、ヒト試験でのエビデンスを蓄積中のため、機能性表示食品の届出などは今後の課題であるが、SIPのプロジェクトでの成果を基に、近いうちに機能性表示食品を開発・商品化していきたいと考えている。



図12. オリーブ果実エキスの開発と商品化

### おわりに

小豆島など国内のオリーブ生産は年々増加しており、国産オリーブ油の生産も増えている。さらに、それに伴い産出される副産物の搾り粕をSIPのプロジェクトでの成果を応用して商品開発に活用することにより、超高齢社会の日本のロコモ予防に貢献し、健康寿命の延伸、高齢者のQOLの向上、農業や地域の活性化という良いサイクルを回していきたいと考える(図12)。

本研究の一部は、内閣府の戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)「次世代農林水産業創造技術」(管理法人:生研支援センター)により実施したものである。

### 文献

- 1) Yoshimura, N. et al.: *J. Bone Miner. Metab.*, **27**, 620 (2009).
- 2) 厚生科学審議会地域保健健康増進栄養部会 次期国民健康づくり運動プラン策定専門委員会「健康日本21(第2次)の推進に関する参考資料」, p. 25 (2012).
- 3) 厚生労働省 国民生活基礎調査: <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa13/dl/06.pdf> (2017/04/24).
- 4) 株式会社総合企画センター大阪 (2015).
- 5) 香川県農政水産部 平成28年度: <http://www.pref.kagawa.lg.jp/nousui/toukei/all.pdf> (2017/04/24).
- 6) Alvarez, M. E. et al.: *Farmac.*, **55**, 502 (2000).
- 7) 特許第5817036号
- 8) 「ニッポンオリーブ果実エキス」パンフレット 2016年度版, 日本製粉株式会社 (2006).
- 9) Fukumitsu, S. et al.: *Mol. Nutr. Food Res.*, **60**, 399 (2016).
- 10) Fukumitsu, S. et al.: *J. Clin. Biochem. Nutr.*, **59**, 220 (2016).
- 11) 第3期松山市地域福祉計画: <https://www.city.matsuyama.ehime.jp/shisei/keikaku/cfkeikaku/tiikifukusi3.files/2.pdf> (2017/04/24).
- 12) Akai, M. et al.: *J. Rheumatol.*, **32**, 1524 (2005).
- 13) 福原俊一ら: 医学の歩み, **213**, 133 (2005).