総 説

オリザノールの抗酸化性と薬理作用

岡田 忠 司*・山口 直 彦**

* オリザ油化株式会社 (愛知県一宮市北方町沼田 1)

** 愛知県食品工業試験所 (名古屋市西区新福寺町 2-1)

Antioxidative Effect and Pharmacology of Oryzanol

Tadashi OKADA* and Naohiko YAMAGUCHI**

* Oryza Oil and Fat Chemical Corporation
(1, Kitakata-machi, Ichinomiya-shi, Aichi)** Food Research Institute, Aichi Prefectural Government
(2-1, Shinpukuji-cho, Nishi-ku, Nagoya)

1954 年金子及び土屋¹⁾ は米ぬか油及び米はい芽油がヘプタン溶液で 230, 290 及び 315 nm に極大吸収を示すことを認めた。次いで、この物質の分離を試み、融点 137.5~138°C の無色の結晶を単離することに成功した²⁾。金子及び土屋はこの化合物が米ぬか油から最初に分離されたものであることから、稲の学名 *Oryza sativa* L. と、その分子中に OH を有することから、これをオリザノールと命名した。その後の研究によってオリザノールはトリテルペンアルコールのフェルラ酸エステルの混合物であり、さらにオリザノールのアルコール部として 7 種のステロール、トリテルペンアルコールが報告されている^{3), 4)}。そしてオリザノールとは 230, 290 及び 315 nm に吸収極大をもち、動物に対して栄養及びその他の効果を有する物質と総称されている⁵⁾。さらに、この物質には生長促進作用、間脳機能調節作用などの医薬的效果^{2), 6)} の外に抗酸化性^{7~11)} も広く認められている。

1 オリザノールの製造法

1.1 オリザノールの分布

オリザノールは米ぬか油、米はい芽油中に 1.5~2.9% 含有される。また、とうもろこし油にも 0.5% 程度含まれるが、しかし、その他の大豆油、なたね油及び綿実油には全く含有されない。表-1 は土屋¹²⁾ らが全国各地の米ぬか油中のオリザノールを測定した結果である。国内産の米ぬか油中には産地に関係なく 1.5~2.9% のオリザノールが含有されるが (9) 宮城 AV 10.7, オリザノール 1.67%, (21) 新潟 AV 15.6, オリザノール 1.89% とオリザノール含量が低いのに対し, (35) 秋田 AV 87.8, オリザノール 2.60%, (6) 新潟 AV 105.1, オリザノール 2.41% と、米の品種、気候、栽培条件等の影響もあると考えるが、一般的に長期間貯蔵し、AV が高くなった米ぬかから得た油の方がオリザノール含量

は高い傾向にあった。

一方、外国産 4 種の生ぬかから採取した米ぬか油の場合 AV は低く、オリザノール含量は 1.4~1.9% の範囲にあった¹³⁾。

1.2 オリザノールの製造法

オリザノールの製造法に関しては種々の方法が発表されている。すなわち、pH 調整法による方法^{14)~29)}、吸着による方法^{30), 31)} (活性アルミナ、活性炭、活性白土及びシリカゲル等)、イオン交換樹脂による方法^{32)~34)}、分子蒸留による方法^{35)~39)}、オリザノールのアセチル化による方法⁴⁰⁾、尿素付加物として分別する方法⁴¹⁾ である。これらの方法のうち、最も一般的な方法である pH 調整法、吸着による方法を解説する。

1.2.1 pH 調整法^{14)~29)}

図-1 にまとめてみた。米ぬか原油からリン脂質、ワックス等を除いた粗製米ぬか油に水酸化ナトリウムを作らせて、遊離の脂肪酸とともにオリザノールをナトリウム塩として分別する。このものを硫酸分解してダーク油を得る。さらに硫酸触媒下メタノールと遊離脂肪酸とを反応させ脂肪酸のメチルエステルを生成させる。2.0 Torr, 180°C の減圧下で脂肪酸メチルエステルを除去すると残留物中にオリザノールが 20~30% に濃縮される。この濃縮物を水酸化ナトリウム-メタノール溶液でオリザノールを再抽出し、酢酸で pH 6.5~6.9 に調整し、放置するとオリザノールが析出してくる。これを濾過すると約 80% 純度のオリザノールが得られる。しかし、ダーク油から分子蒸留によって 150°C 以下の留分として遊離脂肪酸を除去し、以後操作は上記方法によってオリザノールを濃縮できる。このように分子蒸留法を採用することによって遊離脂肪酸をメチルエステル化することなく除去でき、加熱温度も低く、オリザノールの加熱による変質が防止できる。

表-1 米ぬか油中のオリザノール含量¹²⁾

試料	産地	含油量 (%)	酸価	米ぬか油中の オリザノール含量 (%)
(1)	埼玉(久喜)	17.29	110.9	2.11
(2)	"	17.17	125.4	2.10
(3)	"	14.13	158.4	2.47
(4)	北海道	20.24	128.6	2.14
(5)	"	18.65	153.5	2.25
(6)	新潟(長岡)	20.42	105.1	2.41
(7)	"	18.82	121.3	2.17
(8)	カリホルニア	14.03	33.7	1.45
(9)	宮城(もち米)	20.00	10.7	1.67
(10)	埼玉(北埼玉・もち米)	16.80	34.2	1.72
(11)	"(北埼玉)農林 25 号	18.36	39.2	1.81
(12)	"(比企郡)農林 35 号	18.64	17.7	1.70
(13)	"(農林 25 号)	19.20	55.8	2.54
(14)	"(" 15 号)	16.18	23.9	2.04
(15)	"(" 29 号)	18.57	40.1	2.32
(16)	東京(東山 28 号)	15.41	64.1	1.88
(17)	山形	19.39	79.4	1.83
(18)	埼玉	18.83	52.7	1.73
(19)	石川(山陰 17 号)	12.90	108.0	2.68
(20)	石川	13.09	116.7	2.89
(21)	新潟	21.47	15.6	1.89
(22)	山形	20.15	20.4	1.66
(23)	青森	18.48	39.2	2.58
(24)	山形	20.72	10.7	1.95
(25)	"	20.47	31.8	1.91
(26)	"	19.84	53.3	1.96
(27)	宮城(表)	20.16	31.0	2.27
(28)	"(内)	21.19	14.9	1.59
(29)	宮城	21.14	28.0	1.94
(30)	茨城(新潟 6 号)	13.42	110.1	2.30
(31)	大阪	18.2	75.91	2.05
(32)	静岡(a)	19.6	51.08	1.86
(33)	"(b)	20.3	43.03	2.15
(34)	石川	21.0	93.15	2.25
(35)	秋田	17.3	87.77	2.60
(36)	—	—	86.4	2.40
(37)	—	—	34.6	2.57
(38)	—	—	101.0	2.23
(39)	—	—	87.7	2.07
(40)	岐阜(a)	—	59.2	1.68
(41)	"(b)	—	56.6	2.06
(42)	新潟(新潟 6 号・米はい芽)	—	28.5	0.96

図-1 オリザノールの製法 (pH 調整による方法)

図-2 オリザノールの製法 (吸着による方法)

る。ここでは活性アルミナを用いた例を図-2に示す。粗製米ぬか油を 0.2 Torr, 220°C で減圧蒸留し、脂肪酸を除去することによってオリザノールは 3~5% に濃縮される。これに活性アルミナを添加、吸着させ、アルミナに付着している油脂をヘキサンで洗浄後、10% 酢酸含有エタノールでオリザノールを溶出する。溶剤を留去すると約 70% 純度のオリザノールを得ることができる。ヘキサン溶液からの再結晶で精製オリザノールを得る。

2 オリザノールの抗酸化性

オリザノールにはフェノール性のヒドロキシル基があるためトコフェロールと同様に天然抗酸化物質としての効果が期待できる。オリザノールの抗酸化性については野口ら⁷⁾、福士⁸⁾、福士⁹⁾、土屋ら¹⁰⁾、岡田ら¹¹⁾及び梶塚⁴²⁾の報告がみられる。

福士⁹⁾はアルミナカラムで処理し、全くオリザノール

1・2・2 吸着による方法^{30), 31)}

吸着剤として活性アルミナ、活性白土、活性炭及びシリカゲル等が採用されている。しかし各吸着剤にも一長一短がある。活性アルミナは再生が容易であるが、吸着は弱く多量に必要である。活性白土、活性炭は強い吸着能を有するが、かさ高く、カラムを作り難しく、オリザノールの変質も心配される。さらにシリカゲルは相当の吸着能を有するが再生が難しく、ばい(焙)焼も困難であ

などの抗酸化物質を含まない米ぬか油にオリザノールを 0.01~2.0% の添加範囲で、オープンテストし 図-3 のような結果を得ている。0.01% 程度の添加量での効力は非常に弱いですが、濃度が増すに従って抗酸化力は増大している。

図-3 45℃ オープンテストにおけるオリザノールの抗酸化性

また、富士⁹⁾ は米ぬか油に対するオリザノールと α -トコフェロールとの抗酸化力を比較している。 α -トコフェロールには 0.01% の添加で強い効力が認められるが、0.025, 0.5% と添加濃度を増しても抗酸化力はほぼ同じ程度であった。これに対してオリザノールは 0.5% 以上添加することによって、 α -トコフェロールの 0.01% の効力に匹敵する効果が得られた。しかし、 α -トコフェロールとオリザノールとの併用試験では相乗性は認められなかった。

さらに、富士⁹⁾ は α -トコフェロールとオリザノールを 160℃, 8h 加熱処理し、加熱にともなう抗酸化力の変化を測定している。 α -トコフェロールはこの加熱によって、ほとんど効力を失うが (図-4), オリザノールは 図-5 に示すようにかなりの抗酸化力の残存が認められ、両者の残存率をみると α -トコフェロール 12.4%, オリザノール 83.8% であったと報じている。

同様にオリザノールの耐熱性については梶塚の報告⁴²⁾

図-4 α -トコフェロールの抗酸化力における耐熱性

図-5 オリザノールの抗酸化力における耐熱性

がある。それによると NDGA, BHA, BHT 及びオリザノールを 180℃, 10 min 加熱処理後、室温下に保存し POV の変化を測定している。その結果, NDGA, BHA 及び BHT の耐熱性は弱く、その抗酸化力はほとんど示さないが、オリザノールの耐熱性は富士の報告⁹⁾ 同様に認められ著しい効力を示している。

さらに岡田ら¹¹⁾ はオリザノールの抗酸化力を高めるために相乗剤の開発を試み、その結果、オリザノールがアミノ化合物と著しい相乗性を発揮することを見いだした。図-6 に示すようにオリザノール 200 μ g, アミノ酸 2×10^{-3} M, リノール酸 2×10^{-2} M/25 ml の条件下でアミノ酸とオリザノールとのリノール酸に対する抗酸化力を測定している。オリザノール単独使用区は対照区とほとんど同じ誘導期間を示し、抗酸化力は認められない。一方、各アミノ酸単独使用区での抗酸化力の比較ではトレオニン、ヒスチジン、トリプトファン、バリン及びグリシンなどに比較的強い抗酸化力が認められた。アミノ酸の抗酸化力に関しては数多くの報告^{43)~56)} がみられる。しかし、その結果は用いる系によって大きく左右されるが、本実験に採用した溶液系での実験ではメチオニ

図-6 オリザノールとアミノ酸とのリノール酸に対する抗酸化性の比較と相乗性

ン、トリプトファン、チロシン及びヒスチジンの効力が強いことが報告され、岡田らの結果¹¹⁾も、そのデータと一致する傾向が認められた。アミノ酸とオリザノールとの併用試験においては、ほとんどのアミノ酸が相乗性を示し、なかでも、トレオニン、ヒスチジン、アスパラギン酸及びチロシンなどが著しい誘導期間の延長を示した。

また、岡田ら¹¹⁾はオリザノールを抗酸化物質として油脂食品への応用を試みるため、オリザノール及びグリシンをビスケット、即席めん添加到、試作し、これら食品中の油脂の酸化安定性を試験した。ビスケットの場合、対照区で40日目、グリシン0.5%区で45日目ころからPOVが急上昇したのに対して、グリシン0.5%+オリザノール0.05%併用区では60日を経過してもPOVは上昇傾向を示していない。即席めんの結果を図-7に示す。ビスケットの場合と同様にオリザノールとグ

図-7 即席めんの酸化安定性におけるオリザノールとグリシンの効果

リシンとの併用区に著しい酸化安定性の向上が認められた。すなわち、グリシン0.5%、オリザノール0.05%各単独使用区では30日目ころよりPOVは上昇傾向にあったが、若干後者の抗酸化力がまさっている。これに対して両者の併用区はさらに著しい酸化安定性の向上を示し、58日目のPOVは30 meq/kgにすぎなかった。しかし、この抗酸化力もトコフェロールとグリシンとの併用区に比較すれば劣った。

以上の結果のようにオリザノールは α -トコフェロー

ルと比較して単位重量当たりでの効力は劣るが、他の抗酸化物質に比較して耐熱性にすぐれていることより、加熱処理の必要な加工食品の製造の際には有効に作用するものと思われる。また、オリザノールはアミノ化合物と著しい相乗性を発揮することから両者を併用することによって油脂食品の酸化安定性は向上するものと考えられる。

3 オリザノールの薬理作用

オリザノールの生理作用及び臨床応用効果については数多くの報告がみられる。たとえば成長促進作用及び性せん刺激作用⁶⁾、下垂体細胞に対する作用⁵⁷⁾、ビタミンE様作用⁵⁸⁾が報告されている。また、臨床的には更年期障害⁵⁹⁾、卵巣欠落症状⁶⁰⁾、自律神経失調症⁶¹⁾、さらに最近では精神科領域の疾患で不定愁訴の多い自律神経症状のよく現れる抑うつ症への使用が試みられ、その有効性が報告されている。それらのうちから二、三に限って紹介しよう。

表-2はオリザノールの動物に対する作用、効果についての報告である¹⁰⁾。白色レグホン種の鶏にオリザノールを投与すると、約75日後の成長率が著しく改善された例である。すなわち、対照区においては体重増加率が11.5倍であったのに対して、オリザノール0.2 mg/d、投与区においては19.2倍と、対照区に比較して実に1.7倍の体重の増加を示した。さらに、マウスについても成長促進作用、性せん刺激作用のあることを報告している。

また、佐々木⁶²⁾は自律神経失調症及び頭部外傷後遺症で長年病んでいる患者にオリザノール45 mg/d、食間3回、21日以上投与し、その有効率をみている。(表-3)その結果自律神経失調症31例中有効23例、有効率74%、また、頭部外傷後遺症11例中有効8例、有効率73%、さらに、長年病んでいる患者ほど効果があり、しかも多量投与によっても副作用がなく、臨床的にも安全性が高いと報じている。

さらに、小林ら⁶³⁾はオリザノールの皮膚疾患に対する効果を報告している。すなわち、オリザノール1%含有水溶性軟こうを各種乾燥性皮膚疾患の患者に3回/d、12週間塗り、その改善作用をみたものである。結果は図-8に示すように皮膚疾患に対してかなりの改善率が認められた。

表-2 白色レグホンの成長促進所見

群 別	育 す う (雛) 試 験 日 数						原ひなよりの 体重増加率 (%)	増加指数
	11/16 (g)	12/1 (g)	12/16 (g)	12/31 (g)	1/15 (g)	1/30 (g)		
対 照 群	52.80	157.50	247.10	341.00	441.5	606.30	1,048.8	100
2.0 mg/d 給与群	57.28	200.86	390.43	572.80	825.0	1098.30	1,817.4	173
0.1 mg/3 d 給与群	52.36	166.14	312.57	501.41	687.1	925.70	1,667.9	159
1 mg/d 給与群	58.79	179.71	322.00	461.15	653.3	893.30	1,422.8	135

表-3 り病期間と有効率との関係

自律神経失調症			
り病期間	例数	有効率	無効率
0～1年	12	7 (22.6%)	5 (16.1%)
1～4年	14	11 (35.5%)	3 (9.6%)
4～8年	2	2 (6.5%)	0 (0%)
8～12年	2	2 (6.5%)	0 (0%)
12～20年	1	1 (3.2%)	0 (0%)
計	31	23 (74.3%)	8 (25.7%)

頭部外傷後遺症			
り病期間	例数	有効率	無効率
0～1年	5	3 (27.3%)	2 (18.2%)
1～4年	5	4 (36.3%)	1 (9.1%)
21年	1	1 (9.1%)	0 (0%)
計	11	8 (72.7%)	3 (27.3%)

図-8 皮膚所見の改善率の比較

表-4 オリザノールの薬理作用と応用効果

動物に対して：
成長促進作用，性せん刺激作用，体重増加の促進，生殖器官の増大と充血作用
局所作用：
皮膚温上昇作用，血流量増大作用，皮脂せん賦活作用
皮脂分泌促進作用
適応症：
頭部・頸部損傷に伴う次の諸症状の改善
めまい，頭痛，頭重，四肢しびれ感，易疲労感，
頸部・腰部・背・肩甲骨部の緊張感及びとう痛
△更年期障害
頭痛，関節痛，肩こり，疲労感，けん怠感，熱感，
逆上感，耳鳴り，不眠，悪心，腰痛，等
△下記の疾患における自律神経失調による諸症状
頭部外傷後遺症，胃腸神経症，いんこう頭神経症，
起立性調節障害，頭痛，頭重，易疲労，肩こり，
不眠，胃腸障害，めまい感，眼精疲労，四肢冷感
△再評価中 ⁽⁴⁾

最後にオリザノールの薬理作用，応用効果をまとめると表-4のような結果になる。

4 おわりに

唯一の国産油脂資源である米ぬか油にはオリザノールが1～3%含有されており，技術の進歩によって米ぬか油精製工程中に副産物として多量生産されるようになった。本物質の医薬的効果，抗酸化性については，既に確認され，高い評価をうけているが，しかし，油脂及び油脂食品への抗酸化物質としての応用は，その効力も弱く，さらにコスト高などから多用されるに至っていない。しかし未利用資源の有効利用の面からもアミノ化合物との相乗性を積極的に利用するとともに，さらに強力な相乗剤の開発に努め，オリザノールの有効利用を図りたい。

(昭和 58 年 3 月 9 日受理)

文 献

- 金子良平，土屋知太郎，東工試報，**49**，142 (1954)
- 金子良平，土屋知太郎，工化，**57**，526 (1954)
- 土屋知太郎，東工試報，**51**，359 (1956)
- 土屋知太郎，加藤秋男，東工試報，**53**，230 (1958)
- 土屋知太郎，化学工業資料，**26**，74 (1958)
- 勝木辰男，磯田政恵，飯塚勝之，日本獣医畜産紀要，**7**，56 (1958)
- 野口達夫，井上 博，道工試報，**3**，31 (1967)
- 福士敏雄，道衛研報，**16**，111 (1966)
- 福士敏雄，道衛研報，**16**，115 (1966)
- 土屋知太郎，片山 登，フレグランス・ジャーナル，**42**，91 (1980)
- 岡田忠司，中川紀代司，山口直彦，日食工誌，**29**，305 (1982)
- 土屋知太郎，金子良平，大久保修，東工試報，**52**，1 (1957)
- 岡田忠司，中川紀代司，未発表
- 土屋知太郎，特許公報，昭 32-4895
- 土屋知太郎，特許公報，昭 32-5198
- 土屋知太郎，大久保修，東工試報，**53**，222 (1958)
- 土屋知太郎，特許公報，昭 33-1149
- 土屋知太郎，特許公報，昭 33-3247
- 土屋知太郎，特許公報，昭 34-4297
- 原田正次，特許公報，昭 42-16164
- 西原正雄，特許公報，昭 43-12730
- 阿座上信治，特許公報，昭 43-24043
- 加藤秋男，特許公報，昭 44-23347
- 西原正雄，特許公報，昭 47-33123
- 西原正雄，特許公報，昭 47-33124
- 石原英樹，公開特許，昭 53-18605
- 石原英樹，公開特許，昭 53-18715
- 石原英樹，公開特許，昭 53-37698
- 石原英樹，公開特許，昭 53-37699
- 土屋知太郎，特許公報，昭 32-6395
- 土屋知太郎，特許公報，昭 35-2945
- 井上 博，特許公報，昭 38-17984
- 土屋知太郎，特許公報，昭 40-5818
- 川田 寛，特許公報，昭 44-1285
- 土屋知太郎，特許公報，昭 31-7182
- 荒若 司，特許公報，昭 43-12729
- 渡辺泰男，特許公報，昭 43-12731

- 38) 渡辺泰男, 特許公報, 昭 44-23344
 39) 渡辺泰男, 特許公報, 昭 47-2870
 40) 三原重俊, 特許公報, 昭 43-12727
 41) 東 秀雄, 特許公報, 昭 43-3882
 42) 梶塚 進, 学苑, **2**, 322 (1966)
 43) S. Matsushita, F. Ibuki, *Agr. Biol. Chem.*, **29**, 792 (1965)
 44) 山口直彦, 日食工誌, **18**, 313 (1971)
 45) 名武昌人, 栄養と食糧, **24**, 63 (1971)
 46) 名武昌人, 団野源一, 栄養と食糧, **26**, 251 (1973)
 47) 渡辺幸雄, 綾野雄幸, 栄養と食糧, **25**, 621 (1972)
 48) 湯木悦二, 石川行弘, 吉和哲朗, 油化学, **23**, 714 (1974)
 49) 満田久輝, 安本教伝, 岩見公和, 栄養と食糧, **19**, 210 (1966)
 50) 湯木悦二, 石川行弘, 吉和哲朗, 油化学, **23**, 497 (1974)
 51) R. Marcuse, *Nature*, **188**, 886 (1960)
 52) 松下雪郎, 岩見舒子, 京大食糧科学研報, **30**, 1 (1967)
 53) M. Karel, S.R. Tannenbaum, D.H. Wallance, H. Maloney, *J. Food Sci.*, **31**, 892 (1966)
 54) 満田久輝, 安本教伝, 岩見公和, 栄養と食糧, **18**, 217 (1965)
 55) D.F. Clausen, W.O. Lundberg, G.O. Burr, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **24**, 403 (1947)
 56) H.S. Olcott, E.J. Kuta, *Nature*, **183**, 1812 (1959)
 57) 石浜淳美, ハイゼット錠文献集第1集 P-1
 58) 若生 宏, 小児科臨床, **19**, 1015 (1966)
 59) 村瀬 靖, 産婦人科の実際, **12**, 147 (1963)
 60) 大川和之, 産婦世界, **17**, 119 (1965)
 61) 楠田稚彦, 産婦人科の実際, **14**, 387 (1965)
 62) 佐々木誠, 臨床と研究, **41**, 347 (1964)
 63) 小林敏夫, 上田 宏, 早川律子, 皮膚, **21**, 463 (1979)
 64) 薬発第 74 号厚生省薬務局長通知 (1976)

訂 正

油化学 Vol. 32, No. 5 (1983) に下記の誤りがありましたので, おわびとともに訂正いたします。

ページ	段	行	誤	正
288	右	下11	前田常一氏〔 <u>山陽化成</u> (株) 副社長〕	〔 <u>三洋化成工業</u> (株) 副社長〕 (現 社長)