

## ロゼア乾燥エキス

原植物名: *Rhodiola rosea* L. (ベンケイソウ科イワベンケイ属): 厳しい生育環境に順応し、進化を遂げたアダプトゲン  
ロシア「Those who drink *Rhodiola rosea* tea will live to be more than 100.」【不老不死・健康長寿の素】

### 【自生地】中央および東ヨーロッパの高山地帯



ピレネー山脈野生種



ウラル山脈野生種



### 【伝承利用】欧州・ロシア

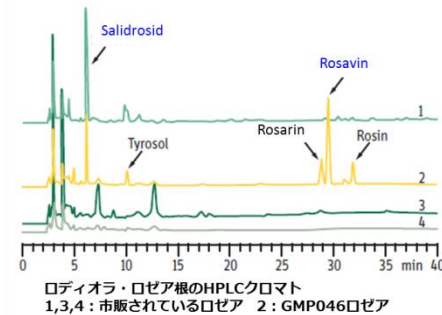
- 古代ギリシャ: ディオスコリデス「Materia Medica」に記載
- 旧ソ連: 宇宙飛行士、スポーツ選手のアンチエイジング(認知機能・運動機能改善)に利用 アダプトゲンとして定義
- 中央アジア: 感冒にロディオラ茶を飲む
- ラップランド: 長旅の疲れに根をしゃぶる
- グルジア共和国: 結婚するカップルにロゼアの根を贈る習慣 ⇒ 生殖機能の改善、妊娠率の上昇
- 医薬品としての承認: スウェーデン(1987)、イタリア、オランダ、スペイン、オーストリア、イギリス、ドイツ(2016)
- 伝承利用: 身体耐久力・仕事の生産性向上、長寿、高山病への抵抗力増加、疲労・うつ・無気力・胃腸障害などの治療に利用



### 【栽培開発から安定供給へ】Martin Bauer グループ

- 1880 野生種が希少となり供給不足が危惧
- 1990 ロディオラ・ロゼアの栽培に着手
  - \* 242の種苗をスクリーニング
  - \* 根の成長とロザビン、サリドロシドの含有量を指標に、栽培条件と収穫までに必要な年数を種苗毎に特定
- 2008 大規模栽培に成功、栽培品の利用を開始

### 種苗のスクリーニング

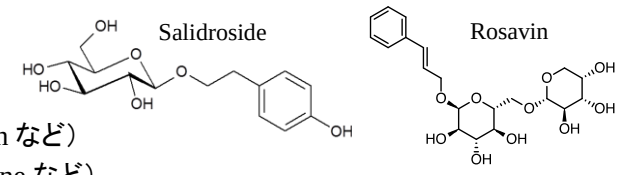


### ロディオラ・ロゼア: 有効性と安全性の検証 ◆Finzelberg 社 ☆公定書 ●その他

- ☆1998 ロシア薬局方第 11 局収載: *Crassulaceae Rhodiola rosea* L.  
使用部位: 開花時から果実がついた時期に採集された野生種の根および根茎
- 2000 *Phytomedicine*: ヒト RCT 試験(健康な医師 170 mg/日 2 週間) 夜勤後の知的疲労が有意に軽減
- 2000 *Phytomedicine*: ヒト RCT 試験(インド人留学生 100 mg/日 20 日間) 運動負荷試験においてプラセボと比べ心拍数増加の抑制、身体作業能力の向上、および精神的疲労と幸福感に関する主観的評価の有意な改善
- 2003 *Bull. Exp. Biol. Med.*: ラット 遊泳持続時間の有意な延長と骨格筋内 ATP 合成の活性化
- 2003 *Phytomedicine*: ヒト RCT 試験(ロシア軍士官候補生 370、555 mg 単回) 疲労が有意に軽減
- ◆2003 Finzelberg 社: 急性毒性および反復毒性試験による安全性を確認
- ◆2004 *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.*: ヒト RCT 試験(男女健常者 200 mg 単回) 運動負荷試験において、疲労困憊までの時間、最大酸素摂取量および二酸化炭素排出量が有意に増加
- 2007 *Drug Target Insights*: ウサギ ストレス応答性プロテインキナーゼ、NO、コルチゾール産生を抑制(裏面VI)
- 2009 *Planta Med.*: ヒト RCT 試験(疲労症候群の男女 576 mg/日 4 週間) 燃え尽き症候群症状、集中力が改善
- ☆2012 EMA: モノグラフに収載および評価レポートを公表 伝承的に疲労や無気力感などストレス症状の一時的な緩和 伝承利用ではアダプトゲンとして「疲労や無気力感などストレス症状の一時的な緩和」に適する
- ◆2013 *J. Ethnopharmacol.*: ラット 脳波の出現パターンがメチルフェニデート(中枢神経刺激薬)、パロキセチン(抗うつ薬)と類似することを確認
- ◆2013 *J. Strength Cond. Res.*: ヒト RCT 試験(女性健常者 3 mg/kg 単回) 運動負荷試験において、プラセボと比べて有意な持久力の向上と心拍数の減少、また気分評価(疲労)、スループテストスコアの改善(裏面VII)
- ◆2016 Finzelberg 社: 製剤「Rhodiolan®」がドイツにて OTC 医薬品として承認(2016.9.1)  
疲労の軽減、メンタルパフォーマンスの正常化。
- 2017 *Complement. Med. Res.*: ヒトオープン試験(慢性疲労の男女 400 mg/日 8 週間) 疲労、ストレス症状の主観的評価が有意に改善(裏面VIII)
- 2017 *Neuropsychiatr. Dis. Treat.*: ヒトオープン試験(燃え尽き症候群の男女 400 mg/日 12 週間) 疲労および燃え尽き症候群症状に関する主観的評価が有意に改善(裏面IX)
- 2018 *Int. J. Psychiatry Clin. Pract.*: レビュー ストレスに対する心身症状の軽減、慢性ストレスおよびストレス関連の合併症予防への効果が期待できる非常に安全性の高い素材である

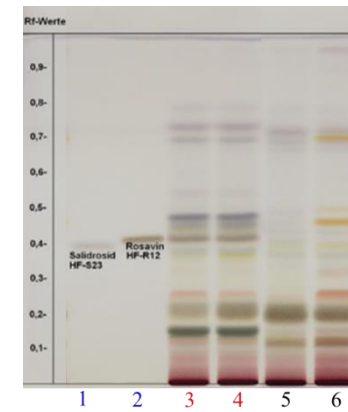
## I. 主要成分

- \* フェニルエタノイド類(Salidroside、Tyrosol など)
- \* フェニルプロペノイド類(Rosavin、Rosin、Rosarin)
- \* モノテルペン誘導体(Rosiridol など)
- \* フラボノイド類(Rhodionin など)
- \* フェノール酸(Chlorogenic acid など)
- \* 精油( $\alpha$ -Pinene、Limonene など)



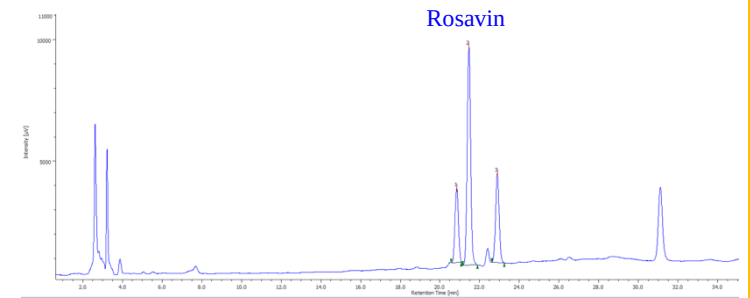
## II. 多成分系抽出物の品質保証: 定性と定量

☆定性(HPTLC): バッチ間の同等性を保証 (Finzelberg 社)



1. Salidroside (標準品)
  2. Rosavin (標準品)
  3. ロディオラ・ロゼア根 A
  4. ロディオラ・ロゼア根 B
  5. 紅景天 (中国)
  6. 大花紅景天(中国)
- Rosavin 未検出

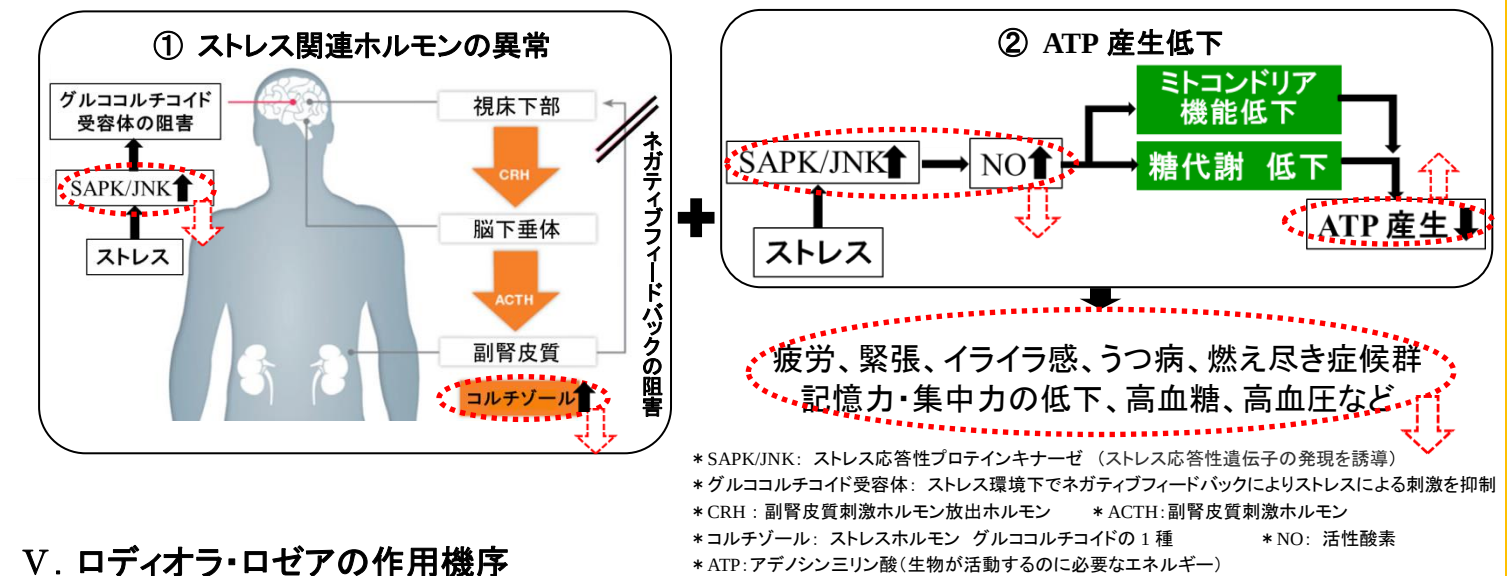
☆定量(HPLC): 含有量を保証(アスク薬品)



## III. ロディオラ・ロゼア 市場の需要:

- \* フィットネス年間延べ利用者数 25,205 万人(2017 年)、会員数 338 万人(2018 年 2 月)  
⇒ 運動に対する持久力の向上(裏面VII) 経済産業省: 特定サービス産業動態統計調査
- \* 労働者で「とても疲れる」「やや疲れる」と感じている人 72.2%、翌朝に疲労を持ち越す人 58.4%  
⇒ 慢性疲労に対する効果(裏面VIII)、燃え尽き症候群に対する効果(裏面IX) 厚生労働省: 1997 年労働者健康状況調査

## IV. ストレスのメカニズム *Int. J. Psychi. Clin. Pract.* 2018



- \* SAPK/JNK: ストレス応答性プロテインキナーゼ (ストレス応答性遺伝子の発現を誘導)
- \* グルココルチコイド受容体: ストレス環境下でネガティブフィードバックによりストレスによる刺激を抑制
- \* CRH: 副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン \* ACTH: 副腎皮質刺激ホルモン
- \* コルチゾール: ストレスホルモン グルココルチコイドの 1 種 \* NO: 活性酸素
- \* ATP: アデニン三リン酸(生物が活動するのに必要なエネルギー)

## V. ロディオラ・ロゼアの作用機序

1. 抗疲労作用: *Bull. Exp. Biol. Med.* 136: 585 (2003).  
ラット: 骨格筋ミトコンドリア内での ATP 合成の活性化と強制遊泳時間の延長(24.6% vs コントロール)
2. 抗ストレス作用: *Drug Target Insights* 2: 39 (2007). (裏面VI)  
ウサギ: ストレスマーカー(NO、コルチゾール、p-SAPK / p-JNK)の有意な低下
3. 神経系への作用 ドーパミン(アドレナリン、ノルアドレナリン前駆体)、セロトニン再取込み阻害作用

● お問 合 せ



● 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: <http://www.askic.co.jp> E-mail: [info@askic.co.jp](mailto:info@askic.co.jp)



2004 年 4 月 6 日取得



## VI. 薬理試験 ① 抗ストレス作用 (ウサギ) *Drug Target Insights* 2: 39 (2007).

☆試験方法: ウサギに被験物質または蒸留水(プラセボ)を7日間経口投与し、最終投与10分後に固定化による

ストレスを惹起。被験物質投与によるストレスマーカー産生への影響を検証

☆被験物質: アダプトゲン (ロゼア根抽出物 1 mg/kg、Salidroside 0.5 mg/kg、朝鮮ゴミシ果実抽出物 22 mg/kg、シベリア人参根抽出物 6.5 mg/kg、朝鮮人参根抽出物 6 mg/kg など)

☆評価項目: p-SAPK/p-JNK<sup>1)</sup>(ストレス応答性プロテインキナーゼ)、NO(活性酸素)、コルチゾール(ストレスホルモン)などストレスマーカー

☆試験結果:

◆プラセボ群: p-SAPK/p-JNK<sup>1)</sup>、NO、コルチゾールの血中濃度が有意に上昇(図1)

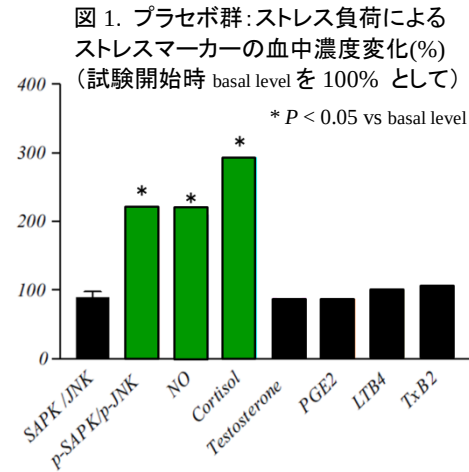
<sup>1)</sup> SAPK/JMK がリン酸化により活性化されたもの

◆ロゼアおよび Salidroside 群:

① p-SAPK/p-JNK 産生が有意に抑制

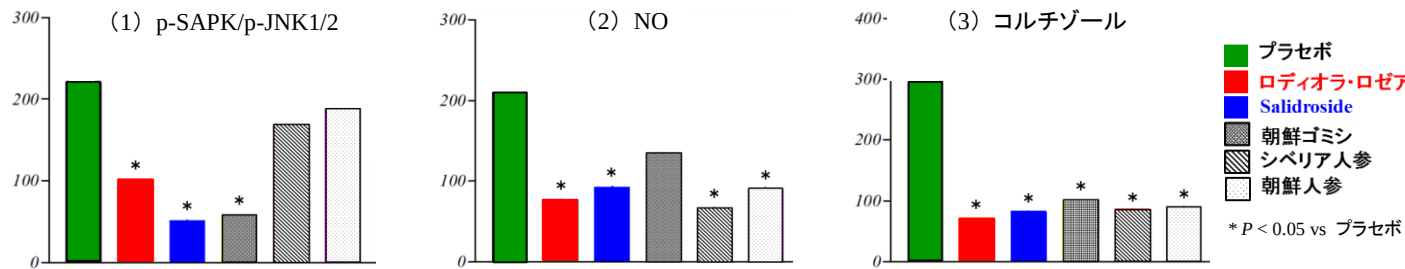
他の被験物質に比べてより強い抑制作用を示した(図2-1)。

② NO、コルチゾール産生が有意に抑制(図2-2,3)



ロゼアはストレスマーカーの産生を抑制する

図2. 被験物質投与後のストレス負荷によるストレスマーカーの血中濃度変化 (%) (basal level を 100%として)



アダプトゲン「Adaptogen」の定義

1947 N.V.Lazarev 動脈拡張剤”Dibazol”の副作用、ストレスに対する非特異的な忍耐力増強作用を「Adaptogen」と命名。

1968 I. Brekhman \*服用者に対して無害 \*生物学的、化学的、精神的な様々な負の要因に対して、非特異的に身体の抵抗力を高める \*影響を受けやすい身体の生理機能の正常化作用を示す

1999 *Phytomedicine* アダプトゲンは強壮薬やドーピング剤とは異なる。強壮薬のように摂取後のリバウンドは認められない。

2008 EMA 薬用植物委員会(HMPC)

「シベリア人参はアダプトゲンである。ロディオラ・ロゼア、朝鮮人参はおそらくアダプトゲンとして評価できる。」

## VII. ヒト臨床試験 ① 単回摂取 持久力に対する効果 *J. Strength Cond. Res.* 27: 839 (2013).

☆試験方法: ランダム化二重盲検クロスオーバー試験 ☆対象: 健康な女子大生 18 名

☆試験食品: ロゼア乾燥エキス(Finzelberg) 3 mg / kg またはプラセボ 単回経口摂取

☆試験方法: 試験食品摂取1時間後に運動負荷試験(自転車エルゴメーター: ウォーミングアップ10分間 + 6マイルタイムトライアル<sup>2)</sup>)を実施し、持久力、運動強度、気分、認知機能に対する影響を評価

<sup>2)</sup> パーチャルサイクリングコースを仮想の競争相手と走行

☆検査項目: 心拍数、主観的運動強度(RPE)<sup>3)</sup>、血中乳酸濃度、唾液中コルチゾール濃度、気分(POMS)、認知(スループカラーテスト)など

☆試験結果: ロゼアはプラセボと比べて以下の効果が認められた。

◆心拍数:

ウォーミングアップ時: プラセボ 140±17 bpm、ロゼア 136±17 bpm で有意に減少( $p = 0.001$ )

タイムトライアル時: プラセボ、ロゼアとも 171±13 bpm で群間差なし

◆タイムトライアル完走時間: 有意に短縮 ( $p = 0.037$ ) (図3)

◆主観的運動強度(RPE): 有意に低下 ( $p = 0.04$ ) (図4)

◇運動量(W): プラセボより高い値を維持したが、群間差なし

◆RPE / W 値: 有意に低下 ( $p = 0.007$ )

◇血中乳酸濃度、唾液中コルチゾール濃度: 群間差なし

◆POMS:「疲労」が改善 ◆スループカラーテスト: 文字の意味と色が不一致条件下で改善

図3. 各被験者の完走タイム変化

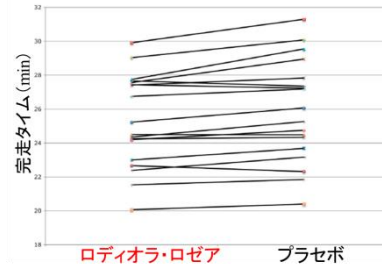
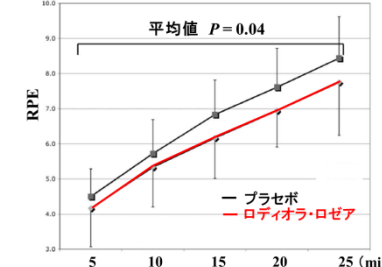


図4. 主観的運動強度(RPE)の変化 10-point Borg scale



<sup>3)</sup> RPE: 数値が高くなるほど自覚疲労度が高くなる。

## VIII. ヒト臨床試験 ② 慢性疲労に対する効果 *Complement. Med. Res.* 24: 46 (2017).

☆試験方法: オープン単一群多施設試験

☆対象: 37.8 ± 9.5 歳の慢性疲労症状が2ヵ月以上続く男女100名 ☆試験期間: 8週間

☆試験食品: ロゼア乾燥エキス 200 mg / 錠 1日2回(朝食、昼食前)1錠 経口摂取(400 mg / 日)

☆検査項目: ストレス、疲労、QOL、気分、集中力に関する調査票による主観的評価

自覚疲労症状尺度(MFI-20)、シーハン障害尺度(SDS)<sup>4)</sup>、自覚ストレス調査票(PSQ-R)、ベックうつ病尺度(BDI-II)、

ピッツバーク睡眠質問票(PSQI)、臨床全般印象度(CGI)、医師による健康観察、バイタルサイン、12誘導心電図など

☆試験結果: ロゼア乾燥エキスは、摂取前と比較して以下の効果が認められた。<sup>4)</sup>SDS: 仕事/学校、社会、家族領域での機能障害を評価

◆MFI-20: 摂取1週間後に改善が認められ、8週間後、全因子が有意に改善( $P < 0.0001$ ) (図5)

◆SDS: 摂取8週間後、全ての障害因子が有意に改善( $P < 0.0001$ )

◆PSQ-R: 摂取8週間後、ストレススコアが41.8%低下( $P < 0.0001$ )

ストレス関連の7因子(疲労、不安、緊張など)全てが有意に改善( $P < 0.0001$ )

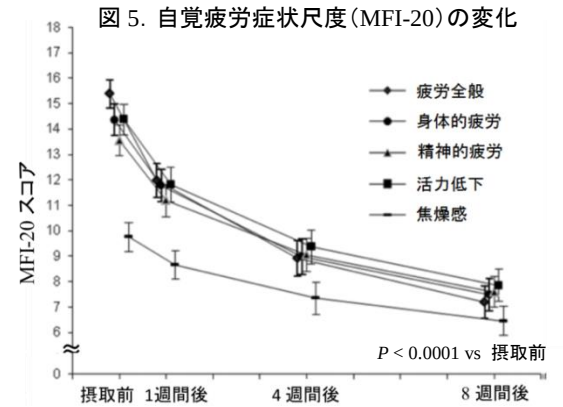
◆BDI-II: 摂取4、8週間後、抑うつ症状が有意に改善( $P < 0.0001$ )

◆PSQI: 摂取4、8週間後、睡眠の質が有意に改善( $P < 0.0001$ )

◆CGI: 摂取8週間後、被験者の83%が非常に改善または改善と回答

◆有害事象の報告: バイタルサイン、心電図に異常なし。被験者の41%で有害事象が報告されたが、被験食品との関連性はなしと判断された。

ロゼアは慢性疲労症状を改善する



## IX. ヒト臨床試験 ③ 燃え尽き症候群に対する効果 *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 13: 889 (2017).

☆試験方法: オープン単一群多施設試験

☆対象: 43.7 ± 8.0 歳の燃え尽き症候群の男女118名 ☆試験期間: 12週間

☆試験食品: ロゼア乾燥エキス 200 mg / 錠 1日2回(朝食、昼食前)1錠 経口摂取(400 mg / 日)

☆検査項目: 燃え尽き症候群に関する主観的評価 燃え尽き症候群尺度(MBI-D)、

主観的ストレス症状、性生活に関する質問票、多次元気分調査票(MDMQ)、臨床全般印象度(CGI)

医師による健康観察、バイタルサイン、12誘導心電図など

☆試験結果: ロゼア乾燥エキスは、摂取前と比べて以下の効果が認められた。

◆MBI-D: 摂取12週間後、脱人格化と情緒的消耗感スコアが有意に低下( $P < 0.001$ )

◆主観的ストレス症状: 摂取1週間後、全ての症状が有意に改善( $P < 0.001$ ) (図6)

◆性生活に関する質問票: 摂取12週間後、性欲、性的満足度が有意に改善( $P < 0.001$ )

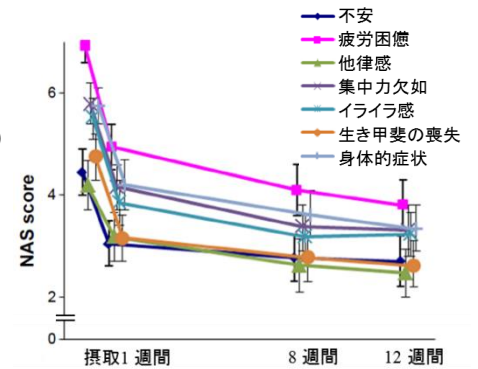
◆MDMQ: 摂取12週間後、気分(疲労感、不安感、機嫌など)が有意に改善( $P < 0.001$ )

◆CGI: 摂取12週間後、被験者の41.9%に顕著な治療効果が認められた。

◆有害事象の報告: バイタルサイン、心電図に異常なし。被験者の59%で有害事象が報告され、そのうち5件(頭部圧迫感、軽いふらつき、目まい、イライラ感、目の腫れ)は被験食品との関連性がないとは言いきれないと判断された。

ロゼアは燃え尽き症候群の症状を改善する

図6. 主観的ストレス症状 スコアの変化



### ロゼア乾燥エキス GMP046

☆原料: ペンケイソウ科 イワペンケイ属 ロディオラ・ロゼアの根および根茎

☆原料の安定供給: Finzelberg 社独自の開発による栽培品を供給

☆製造工程の標準化による品質保証:

\* Finzelberg 社 GMP 取得工場での製造 \* 当社国内試験による品質保証

☆3つの指標成分による品質管理:

\* Salidroside 1% 以上 \* Rosavin 2% 以上 \* Total Rosavins 4% 以上

☆安全性: 急性毒性 ラット 2,000 mg / kg、反復投与毒性(28日間) ラット 0~1,000 mg / kg で安全性を確認

☆推奨量: 当社乾燥エキス 100~555 mg / 日 (ヒト臨床試験より)



図は一部改題