

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第1区分

【発行日】平成17年4月21日(2005.4.21)

【公開番号】特開2004-201568(P2004-201568A)

【公開日】平成16年7月22日(2004.7.22)

【年通号数】公開・登録公報2004-028

【出願番号】特願2002-374170(P2002-374170)

【国際特許分類第7版】

A 2 3 L 1/30

A 2 3 L 1/304

A 6 1 K 35/80

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/12

// A 2 3 J 7/00

【F I】

A 2 3 L 1/30 B

A 2 3 L 1/304

A 6 1 K 35/80 Z

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/12

A 2 3 J 7/00

【手続補正書】

【提出日】平成16年6月10日(2004.6.10)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0004

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0004】

従来、微小循環系の血流停滞や微小血栓の易発状態等を改善する薬剤としては、塩酸イソクスプリン、シンナリジン、マレイン酸シネパシド等の薬剤が用いられているが、これらの多くは、平滑筋弛緩作用により血管を拡張させて末梢血行を改善するものである。しかし、微小血管内血液循環を改善するためには、これら薬剤によって血管を拡張させるだけでなく、赤血球変形能を向上させて血液粘性を低下させる等、血液の流れの性質改善が重要となる。そこで、近年は血液のレオロジーに着目し、血液自体の流動性を改善することに焦点が当てられている。血液流動性の改善の例としては、例えば、蕎麦等に含まれるルチン、イチョウ葉、生薬の混合物（特許文献1参照）、ヒドロキシメチルフルフラール誘導体（特許文献2参照）、5-ヒドロキシメチルフラン誘導体（特許文献3参照）、γ-リノレン酸単独またはγ-リノレン酸と脂溶性抗酸化剤（特許文献4参照）、カテキン（特許文献5参照）、魚類胆汁および／またはその極性溶媒抽出物（特許文献6参照）、サフランまたはサフランの組織培養物（特許文献7参照）、グルコサミン塩またはグルコサミン塩誘導体（特許文献8参照）、コラーゲンペプチド（特許文献9参照）などの報告があげられる。

また、ラットに不飽和脂肪酸を添加した飼料を与えることにより、赤血球変形能が向上

した報告（非特許文献1）、人に不飽和脂肪酸を摂取させることにより、同じく赤血球変形能が向上したという報告（非特許文献2, 3, 4）がある。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0005】

【特許文献1】特開平6-172196号公報

【特許文献2】特許第2979305号

【特許文献3】特開平9-216821号公報

【特許文献4】特開平10-147523号公報

【特許文献5】特開平10-72460号公報

【特許文献6】特開平7-138168号公報

【特許文献7】特開平10-287576号公報

【特許文献8】特開2002-97143号公報

【特許文献9】特許3197547号

【非特許文献1】Johannes M.B. et.al.; Thrombosis Research, 81(2), p.283-288

【非特許文献2】T.Terano et.al.; Atherosclerosis, 46, p.321-331(1983)

【非特許文献3】I.J. Cartwright et.al.; Atherosclerosis, 55, p.267-281(1985)

【非特許文献4】J.B.Hansen et.al.; Journal of Internal Medicine, 225, Suppl.1 p. 133-139(1989)

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

発明者らは、高脂肪食を投与し著しく血液流動性が低下したラットを用いて、アマノリ属海藻類あるいはワカメ属海藻類を投与することにより、血液流動性が改善することを発見した。その際、赤血球の変形能の亢進や血小板の凝集低下が観察され、さらに赤血球膜中に存在する脂肪酸組成が変化していることが確認された。具体的には、ラット赤血球膜の脂肪酸組成において、リノール酸の増加、アラキドン酸の低下、エイコサペンタエン酸の増加が観察された。また、ラット血液中のミネラル成分分析より、アマノリ属海藻類あるいはワカメ属海藻類の主要なミネラル成分であるカルシウム、マグネシウム等が血液中に吸収されていることが観察された。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

本発明者らは研究を重ねた結果、アマノリ属海藻類あるいはワカメ属海藻類そのものに血液流動性改善効果があるが、それらの中のリン脂質成分およびミネラル成分を取り出すことによって、さらにその効果が高まり、血液流動性の改善効果の高い健康食品として有用化することができることがわかった。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

本発明で使用するアマノリ属海藻類あるいはワカメ属海藻類とは、一般的に我々が食しているものを含め、生、乾燥物、塩蔵物、乾燥粉末など、どのような形状、品種のものでも用いることができる。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0013

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0013】

これらの海藻類よりリン脂質成分を取り出すには、溶媒抽出、超臨界抽出など一般的に用いられる抽出方法が採用される。発明者等が行った実験ではエタノールなどの水溶性有機溶媒または水を含むエタノールなどの水溶性有機溶媒を用いた抽出が効率的にリン脂質成分を抽出することができた。また、ミネラル成分を取り出すには、水または水溶性溶媒で抽出する方法や灰化する方法等が採用される。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0016】

(実施例1) 乾海苔からのリン脂質の調製

乾海苔を高速粉砕器にて約50メッシュに粉砕したもの5kgに、60%エタノール溶液20リットルを添加し、常温にて3時間攪拌抽出した。遠心分離により乾海苔粉末とエタノール抽出物を分離した。エタノール抽出物は、減圧濃縮によりエタノールを除去した。

エタノール抽出画分について、リン脂質成分の脂肪酸組成を分析した。結果を表1に示す。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0018

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0018】

(実施例2) 乾海苔からのミネラル成分の調製

実施例1で用いた海苔粉末5kgを550℃の強熱下で灰化し、海苔のミネラル成分986gを得た。ミネラル成分については元素分析を行った。結果を表2に示す。

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0020

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0020】

(実施例3) 乾燥ワカメからのリン脂質の調製

乾燥ワカメを高速粉砕器にて約50メッシュに粉砕したもの20gに、60%エタノール溶液200mlを添加し、常温にて3時間攪拌抽出した。遠心分離によりワカメ粉末とエタノール抽出物を分離した。エタノール抽出物は、減圧濃縮によりエタノールを除去した。

エタノール抽出画分について、リン脂質成分の脂肪酸組成を分析した。結果を表3に示す。

す。

【手続補正 10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0022

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0022】

(実施例4) 乾燥ワカメからのミネラル成分の調製

実施例3で用いたワカメ粉末 20 g を 550°C の強熱下で灰化し、ワカメのミネラル成分 1.9 g を得た。ミネラル成分について元素分析を行った。その結果を表4に示す。

【手続補正 11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0030

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0030】

飼料は毎日交換し、飲料水とともに自由摂取させた。動物飼育室は室温 25°C 、湿度 $50 \pm 5\%$ に保ち、12時間ごとの明暗サイクル（午前8時点灯、午後8時消灯）に調整した。2週間飼育後、18時間の絶食ののち、エーテル麻酔下にて開腹し、心臓から血液を 最終濃度 3.8% になるようにクエン酸ナトリウム液中に採血した。血液を遠心分離（ $1200 \times g$ 、10分）後、上清を取り除き、次いでリン酸緩衝液にて赤血球を洗浄した。得られた赤血球を用いて変形能を測定し、さらに、得られた赤血球膜の脂肪酸組成を分析した。その結果を図1および表7に示す。