



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 202308618 A

(43)公開日：中華民國 112 (2023) 年 03 月 01 日

(21)申請案號：111115195

(22)申請日：中華民國 111 (2022) 年 04 月 21 日

(51)Int. Cl. : A61K31/4172(2006.01)

A61P3/06 (2006.01)

A61P9/10 (2006.01)

A23L33/175 (2016.01)

(30)優先權：2021/04/26 日本

2021-074318

(71)申請人：日商三得利控股股份有限公司(日本) SUNTORY HOLDINGS LIMITED (JP)
日本(72)發明人：勝部諒 KATSUBE, MAKOTO (JP)；渡辺齊志 WATANABE, HIROSHI (JP)；村山
宣人 MURAYAMA, NORIHITO (JP)

(74)代理人：林志剛

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：9 項 圖式數：2 共 19 頁

(54)名稱

用於改善血中膽固醇值之組成物

(57)摘要

本發明目的為提供一種用於改善血中膽固醇值之組成物及改善血中膽固醇值的方法。

本發明關於一種用於改善人類的血中膽固醇值之組成物，其係含有 L-麥角硫因或其鹽作為有效成分。



【發明摘要】

【中文發明名稱】

用於改善血中膽固醇值之組成物

【中文】

本發明目的為提供一種用於改善血中膽固醇值之組成物及改善血中膽固醇值的方法。

本發明關於一種用於改善人類的血中膽固醇值之組成物，其係含有L-麥角硫因或其鹽作為有效成分。

【指定代表圖】 無
【代表圖之符號簡單說明】 無

【特徵化學式】 無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

用於改善血中膽固醇值之組成物

【技術領域】

【0001】本發明關於一種用於改善人類的血中膽固醇值之組成物。另外，本發明關於一種改善血中膽固醇值的方法等。

【先前技術】

【0002】LDL(低比重脂蛋白)膽固醇及HDL(高比重脂蛋白)膽固醇是存在於人體內的脂質。已知若LDL膽固醇過度增加，則會引起動脈硬化。另一方面，HDL膽固醇被認為有回收多餘的膽固醇，預防動脈硬化的作用。為了預防或改善動脈硬化，建議使血中LDL膽固醇值相對於HDL膽固醇值之比(LDL/HDL比)降低，或使血中HDL膽固醇值上昇。

【0003】麥角硫因是菇類等中所含的胺基酸，在自然界是以L型存在。專利文獻1記載了在口服投予麥角硫因小鼠觀察到與並未口服投予麥角硫因的小鼠相比，血漿中三酸甘油酯(中性脂肪)量較為降低等。

[先前技術文獻]

[專利文獻]

【0004】

[專利文獻1] 日本特開2011-102286號公報

【發明內容】

[發明所欲解決的課題]

【0005】 然而專利文獻1並沒有探討使血中LDL膽固醇值相對於HDL膽固醇值之比(LDL/HDL比)降低的物質。專利文獻1也沒有記載具有使血中HDL膽固醇值上昇的作用的物質。

【0006】 本發明目的為提供一種用於改善血中膽固醇值之組成物。另外，本發明目的還為提供一種改善血中膽固醇值的方法。

[用於解決課題的手段]

【0007】 本發明人等為了解決上述課題而鑽研檢討，結果發現，L-麥角硫因或其鹽在人類身上具有降低血中LDL/HDL比的作用等的改善膽固醇值的作用。

【0008】 亦即，本發明關於以下的用於改善血中膽固醇值之組成物、改善血中膽固醇值的方法等，然而並不受以下限定。

[1] 一種用於改善人類的血中膽固醇值之組成物，其係含有L-麥角硫因或其鹽作為有效成分。

[2] 如上述[1]之組成物，其係使用於使血中LDL膽固醇值相對於HDL膽固醇值之比(LDL/HDL比)降低。

[3] 如上述[1]或[2]之組成物，其係使用於使血中

HDL膽固醇值上昇。

[4] 如上述[1]~[3]中任一項之組成物，其係使用於預防動脈硬化。

[5] 如上述[1]~[4]中任一項之組成物，其係口服用組成物。

[6] 如上述[1]~[5]中任一項之組成物，其係飲品。

[7] 如上述[1]~[6]中任一項之組成物，其中L-麥角硫因或其鹽的含量，以成人每天的攝取量計，並以L-麥角硫因換算，為2~50mg。

[8] 一種改善血中膽固醇值的方法，其係將L-麥角硫因或其鹽投予至人類。

[9] 一種L-麥角硫因或其鹽之用途，其係在人類身上，用來改善血中膽固醇值。

[發明之效果]

【0009】依據本發明，可提供一種用於改善人類血中膽固醇值之組成物。依據本發明，還可提供一種改善血中膽固醇值的方法。

【圖式簡單說明】

【0010】

[圖1]為表示待測食品組及對照食品組的血中LDL/HDL比的變化(Δ LDL/HDL)的圖形。

[圖2]為表示待測食品組及對照食品組的血中HDL膽固醇值的變化(Δ HDL膽固醇)的圖形。

【實施方式】

【0011】本發明之用於改善血中膽固醇值之組成物，是用於改善人類血中膽固醇值之組成物。本發明之用於改善血中膽固醇值之組成物，含有L-麥角硫因或其鹽作為有效成分。以下也會有將本發明之用於改善血中膽固醇值之組成物簡稱為本發明之組成物之情形。

【0012】L-麥角硫因是胺基酸的一種。

L-麥角硫因的鹽，只要是藥理學容許的鹽或飲食品容許的鹽，則並未受到特別限定，可為酸性鹽及鹼性鹽之任一者。酸性鹽，可列舉例如鹽酸鹽、硫酸鹽、硝酸鹽、磷酸鹽等的無機酸鹽；醋酸鹽、檸檬酸鹽、馬來酸鹽、蘋果酸鹽、草酸鹽、乳酸鹽、琥珀酸鹽、富馬酸鹽、丙酸鹽等的有機酸鹽等。鹼性鹽，可列舉例如鈉鹽、鉀鹽等的鹼金屬鹽；鈣鹽、鎂鹽等的鹼土類金屬鹽等。

【0013】L-麥角硫因或其鹽可使用化學合成品，或可使用由天然物萃取及純化的製品。L-麥角硫因富含於側耳科側耳屬菇類的金頂側耳(Golden/Yellow Oyster mushroom)(學名：Pleurotus cornucopiae var. citrinopileatus)。L-麥角硫因也含於白蘑菇、棕蘑菇、大蘑菇(Portabella)等的洋菇(學名：Agaricus bisporus)、秀珍菇(Grey Oyster Mushroom)(學名：Pleurotus ostreatus)、香菇(學名：

Lentinula edodes)、舞菇(學名：*Grifola Frondosa*)、靈芝(學名：*Ganoderma lucidum*)、猴頭菇(學名：*Hericium erinaceus*)、柳松菇(學名：*Agrocybe aegerita*)、雞油菇(學名：*Cantharellus cibarius*)、牛肝菌(學名：*Boletus edulis*)、羊肚菌(學名：*Morchella esculenta*)等的菇類。在由天然物得到L-麥角硫因的情況，以由金頂側耳萃取等為佳。L-麥角硫因或其鹽還可藉由微生物發酵來製造。亦可使用以微生物發酵所製作出的包含L-麥角硫因或其鹽的萃取物或其純化物。由天然物等的萃取及純化，可藉由周知的方法來實施。L-麥角硫因或其鹽亦可為分離物。

【0014】L-麥角硫因或其鹽含於天然物或飲食品中，是有食用歷史的化合物。因此，從安全性的觀點看來，L-麥角硫因或其鹽被認為例如即使長期攝取問題也少。

【0015】本發明之組成物可用來改善人類的血中膽固醇值。在本發明中，改善血中膽固醇值，宜為使血中LDL膽固醇值相對於HDL膽固醇值(膽固醇濃度)之比(LDL/HDL比)降低，及/或使血中HDL膽固醇值上昇。

【0016】如後述實施例所揭示般，攝取L-麥角硫因，與並未攝取的情況相比，血中HDL膽固醇值較為上昇。另外，攝取L-麥角硫因，與並未攝取的情況相比，血中LDL膽固醇值相對於HDL膽固醇值之比(LDL/HDL比)較為降低。

所以，L-麥角硫因或其鹽在人類身上具有改善血中膽固醇值的作用，可作為用來改善血中膽固醇值的有效成分

使用。

【0017】在其中一個態樣之中，本發明之組成物可用來使血中LDL膽固醇值相對於HDL膽固醇值之比(LDL/HDL比)降低，及/或用來使血中HDL膽固醇值上昇。在合適的態樣之中，本發明之組成物可用來使血中LDL膽固醇值相對於HDL膽固醇值之比(LDL/HDL比)降低，且使血中HDL膽固醇值上昇。

【0018】在其中一個態樣之中，本發明之組成物對於預防或改善某些狀態或疾病是有用的，而改善血中膽固醇值對於預防或改善該狀態或疾病是有效的。藉由改善血中膽固醇值，可得到預防或改善例如動脈硬化、心肌梗塞、狹心症、腦梗塞、脂肪肝等的狀態或疾病的效果。在其中一個態樣之中，本發明之組成物，可用來預防或改善動脈硬化、心肌梗塞、狹心症、腦梗塞、脂肪肝等的狀態或疾病。在其中一個態樣之中，本發明之組成物適合使用於預防動脈硬化。

狀態或疾病的預防，包括防止發病、遲延發病、降低發病率、降低發病風險等。狀態或疾病的改善，包括使對象由狀態或疾病恢復、減輕狀態或疾病的症狀、使狀態或疾病的症狀好轉、遲延或防止狀態或疾病的發展等。

【0019】本發明之組成物可適用於治療的用途(醫療用途)或非治療的用途(非醫療用途)之任一者。非治療是指不含醫療行為的概念，醫療行為亦即人的手術、治療或診斷。

本發明之用於改善血中膽固醇值之組成物，舉一個例子，能夠以製劑的形態來提供，然而並不受本形態限定。能夠直接以該製劑作為組成物，或以包含該製劑的組成物來提供。在其中一個態樣之中，本發明之用於改善血中膽固醇值之組成物，亦可稱為血中膽固醇值改善劑。

從充分得到本發明之效果的觀點看來，本發明之組成物宜為口服用組成物。口服用組成物，可列舉飲食品、口服用的藥物、準藥物，宜為飲食品或口服用藥物，較佳為飲食品。

【0020】本發明之組成物只要不損及本發明效果，除了L-麥角硫因或其鹽之外，還可含有任意的添加劑、任意的成分。這些添加劑及成分可因應組成物的形態等來選擇，可使用一般可使用於飲食品、藥物、準藥物等的物質。在將本發明之組成物製成飲食品，藥物、準藥物等的情況，其製造方法並未受到特別限定，可藉由一般的方法來製造。

【0021】例如在將本發明之組成物製成飲食品的情況，可將可使用於飲食品的成分(例如食品材料、因應必要使用的食品添加物等)摻合至L-麥角硫因或其鹽，製成各種飲食品。飲食品並未受到特別限定，可列舉例如一般的飲食品、健康食品、健康飲料、功能性標示食品，特定保健用食品、健康輔助食品、病患用飲食品等。上述健康食品、功能性標示食品，特定保健用食品、健康輔助食品等，可製成例如細粒劑、錠劑、顆粒劑、藥粉、膠囊劑、

口嚼劑、糖漿劑、液劑、流質食品等的各種製劑形態。

【0022】在將本發明之組成物製成藥物或準藥物的情況，例如可將藥理學容許的擔體、因應必要添加的添加劑等摻合至L-麥角硫因或其鹽，製成各種劑型的藥物或準藥物。這樣的擔體、添加劑等，只要是可使用於藥物或準藥物且藥理學容許的物質即可，可列舉例如賦形劑、結合劑、崩壞劑、潤滑劑、抗氧化劑、著色劑等的一種或兩種以上。藥物或準藥物的投予形態，可列舉口服或非口服投予的形態，從更充分得到本發明之效果的觀點看來，以口服投予的形態為佳。在將本發明之組成物製成藥物或準藥物的情況，以製成口服用藥物或準藥物為佳。用來口服投予的劑型，可列舉液劑、錠劑、藥粉、細粒劑、顆粒劑、糖衣錠、膠囊劑、懸浮液、乳劑、口嚼劑等。用來非口服投予的劑型，可列舉注射劑、點滴劑等。

【0023】本發明之組成物中所含的L-麥角硫因或其鹽的含量並未受到特別限定，可因應其形態等來設定。

本發明之組成物中之L-麥角硫因或其鹽的含量，例如以L-麥角硫因換算，以0.0001重量%以上為佳，0.001重量%以上為較佳，另外，以90重量%以下為佳，50重量%以下為較佳。在其中一個態樣之中，組成物中L-麥角硫因或其鹽的含量，以L-麥角硫因換算，以0.0001~90重量%為佳，0.001~50重量%為較佳。在其中一個態樣之中，在將本發明之組成物製成飲食品，藥物、準藥物等的情況，以將L-麥角硫因或其鹽的含量定在上述範圍為佳。

L-麥角硫因換算的量，或與其類似的表現，在L-麥角硫因的情況，意指其量，在L-麥角硫因的鹽的情況，意指該鹽的莫耳數乘以L-麥角硫因的分子量所得到的值。

【0024】本發明之組成物，能夠用以因應其形態的適當方法來攝取或投予。從更充分得到本發明之效果的觀點看來，本發明之組成物，以口服攝取(口服投予)為佳。本發明之組成物的攝取量(亦可稱為投予量)並未受到特別限定，只要是可得到血中膽固醇值改善效果的量即可，只要因應投予形態、投予方法、對象的體重等適當地設定即可。

【0025】在其中一個態樣之中，在以人類(成人)為對象口服攝取或投予本發明之組成物的情況，L-麥角硫因或其鹽每天的攝取量、以L-麥角硫因換算，宜為2mg以上，較佳為5mg以上，更佳為10mg以上，另外，宜為50mg以下，較佳為25mg以下，更佳為20mg以下。在其中一個態樣之中，在以人類(成人)為對象口服攝取或投予的情況，L-麥角硫因或其鹽每天的攝取量，以L-麥角硫因換算，宜為2~50mg，較佳為5~25mg，更佳為5~20mg，特佳為10~20mg。以攝取或投予上述量1天1次以上，例如1天1次或分成數次(例如2~3次)為佳。在本發明的一個態樣之中，本發明之組成物可為用來讓人類以每60kg體重每天攝取或對其投予上述量的L-麥角硫因或其鹽的口服用組成物。

在其中一個態樣之中，在將本發明之組成物以非口服

的方式投予至人類(成人)的情況，L-麥角硫因或其鹽每天的投予量，以L-麥角硫因換算，例如宜為2~50mg，較佳為5~25mg，更佳為5~20mg，特佳為10~20mg。

在其中一個態樣之中，以人類(成人)每60kg體重每天攝取或投予上述量的L-麥角硫因或其鹽為佳。

【0026】在其中一個態樣之中，本發明之組成物的L-麥角硫因或其鹽的含量，以成人每天的攝取量計，並以L-麥角硫因換算，以2~50mg為佳。本發明之組成物的L-麥角硫因或其鹽的含量，以成人每天的攝取量計，並以L-麥角硫因換算，較佳為5~25mg，更佳為5~20mg，特佳為10~20mg。

【0027】L-麥角硫因或其鹽，藉由持續攝取或投予，可期待發揮出更優異的血中膽固醇值改善效果。所以，在合適的態樣之中，本發明之組成物可持續攝取或投予。在本發明其中一個實施態樣之中，本發明之組成物，宜持續攝取或投予1週以上，較佳為2週以上。

【0028】攝取或投予本發明之組成物的對象(亦可稱為投予對象)為人類。

攝取或投予本發明之組成物的對象，可列舉有必要或希望改善血中膽固醇值的對象。投予對象，可列舉例如有必要或希望使血中LDL膽固醇值相對於HDL膽固醇值之比(LDL/HDL比)降低的人類、有必要或希望使血中HDL膽固醇值上昇的人類等。另外，本發明中的投予對象，可列舉例如有必要或希望預防或改善動脈硬化、心肌梗塞、狹心

症、腦梗塞、脂肪肝等的狀態或疾病的人類等。在其中一個態樣之中，本發明之組成物適合使用於有必要或希望預防或改善動脈硬化(尤其是預防動脈硬化)的人。在其中一個態樣之中，投予對象可列舉例如具有上述狀態或疾病的人。在其中一個態樣之中，本發明之組成物的投予對象可為正常人。例如，改善血中膽固醇值對於預防或改善某狀態或疾病是有效的，本發明之組成物亦可為了預防該狀態或疾病等目的來對正常人使用。

【0029】 本發明之組成物亦可貼附藉由改善血中膽固醇值所發揮出的功能的標示。本發明之組成物亦可貼附例如「預防動脈硬化」等的功能的標示。

在本發明的一個態樣之中，本發明之組成物以貼附上述標示的飲食品為佳。另外，上述標示還可為用來得到上述功能的意思的標示。上述標示可貼附在組成物本身，或可貼附在組成物的容器或包裝。

【0030】 本發明還包含以下的方法及用途。

一種改善血中膽固醇值的方法，其係讓人類攝取或對其投予L-麥角硫因或其鹽。

一種L-麥角硫因或其鹽之用途，其係在人類身上，用來改善血中膽固醇值。

上述方法為改善人類血中膽固醇值的方法。若讓對象攝取或對其投予L-麥角硫因或其鹽，則可改善血中膽固醇值。宜以口服來攝取或投予L-麥角硫因或其鹽。

上述方法可為治療的方法或非治療的方法。上述用途

可為治療的用途或非治療的用途。

【0031】上述方法，可為使血中LDL膽固醇值相對於HDL膽固醇值之比(LDL/HDL比)降低，及/或使血中HDL膽固醇值上昇的方法。上述用途，可為用來使血中LDL膽固醇值相對於HDL膽固醇值之比(LDL/HDL比)降低，及/或用來使血中HDL膽固醇值上昇之L-麥角硫因或其鹽之用途。

【0032】上述方法及用途之中，L-麥角硫因或其鹽，其合適的態樣等與上述本發明之用來改善血中膽固醇值的組成物相同。在上述方法及用途之中，以1天1次以上讓對象攝取或對其投予L-麥角硫因或其鹽為佳，例如1天1次~數次(例如2~3次)。在其中一個態樣之中，L-麥角硫因或其鹽，藉由改善血中膽固醇值，可用來預防或改善動脈硬化、心肌梗塞、狹心症、腦梗塞、脂肪肝等的狀態或疾病。

【0033】在上述方法及用途之中，只要使用可得到血中膽固醇值改善效果的量(亦可稱為有效量)的L-麥角硫因或其鹽即可。L-麥角硫因或其鹽的合適投予量或投予對象等，與上述本發明之用於改善血中膽固醇值之組成物相同。L-麥角硫因或其鹽可直接攝取或投予，或可攝取或投予包含其之組成物。例如可攝取或投予本發明之組成物。

【0034】L-麥角硫因或其鹽，可使用於製造用來改善血中膽固醇值的飲食品、藥物、準藥物等。在其中一個態樣之中，本發明還包含一種L-麥角硫因或其鹽之用途，其係用來製造用於改善血中膽固醇值之組成物。

本發明還包含一種L-麥角硫因或其鹽，其係在人類身上，用來改善血中膽固醇值。

[實施例]

【0035】以下藉由實施例進一步詳細說明本發明，然而並不因此限定本發明之範圍。

【0036】

<實施例1>

(以人類為對象的血中膽固醇評估測試)

為了評估麥角硫因配合補給品對人類血中膽固醇值造成的影響，以成人男女(待測食品組46名，對照食品組46名，合計92名)對象，1天攝取1個摻合麥角硫因20mg的膠囊(待測食品)或沒有摻合麥角硫因的膠囊(對照食品)，持續4週，實施安慰劑對照隨機化雙盲平行分組比較測試。在測試開始前(待測食品或對照食品攝取開始前)，測定受試者的血中膽固醇值作為事前檢查。攝取待測食品或對照食品4週後，再度測定受試者的血中膽固醇值(第4週檢查)。所測定的膽固醇為HDL膽固醇及LDL膽固醇。

【0037】

(評估用食品)

評估用食品為兩種，使用了從外觀、風味等無法區別的食品。

- 待測食品：摻合待測物質(L-麥角硫因20mg)的膠囊
- 對照食品：不含待測物質的膠囊

各評估用食品的原料，除了待測物質之外，還使用了糊精、羥丙基纖維素、鹿角菜膠、氯化鉀、氧化鈦。對照食品，除了不摻合待測物質(L-麥角硫因)以外，使用與待測食品相同的原料來製造。

【0038】由HDL膽固醇及LDL膽固醇的測定值(mg/dL)求得各受試者血中LDL膽固醇值相對於HDL膽固醇值之比(LDL/HDL比)。將待測食品組受試者的LDL/HDL比平均值定為待測食品組的LDL/HDL比。將對照食品組受試者的LDL/HDL比平均值定為對照食品組的LDL/HDL比。另外，由各組第4週檢查時的LDL/HDL比減去事前檢查時的LDL/HDL比(第4週檢查時的LDL/HDL比－事前檢查時的LDL/HDL比)，求得與事前檢查時相比的LDL/HDL比的變化量(Δ LDL/HDL比)。將事前檢查時的LDL/HDL比的變化量(Δ LDL/HDL比)定為0。將結果表示於圖1。

【0039】圖1為表示待測食品組及對照食品組之血中LDL/HDL比的變化(Δ LDL/HDL比)的圖形。圖1及圖2中，■(黑方塊)為待測食品組、□(白方塊)為對照食品組。橫軸的「Pre」表示事前檢查時，「第4週」表示第4週檢查時。

結果，與對照食品組相比，待測食品組的血中LDL/HDL比較為減少。

【0040】另外，由各受試者第4週檢查時的HDL膽固醇的測定值減去事前檢查時的HDL膽固醇的測定值，(第4週檢查時的測定值－事前檢查時的測定值)，計算出 Δ 值

(HDL膽固醇值的變化量)(mg/dL)。將待測食品組受試者的上述 Δ 值的平均值定為待測食品組的HDL膽固醇值變化量(Δ HDL膽固醇)。將對照食品組受試者的上述 Δ 值的平均值定為對照食品組的HDL膽固醇值變化量(Δ HDL膽固醇)。事前檢查時的HDL膽固醇值的變化量定為0。將結果表示於圖2。

【0041】圖2為表示待測食品組及對照食品組的血中HDL膽固醇值的變化(Δ HDL膽固醇)(mg/dL)的圖形。

結果，與對照食品組相比，待測食品組血中的HDL膽固醇值較為增加。

【0042】由上述結果可知，L-麥角硫因或其鹽，在人類身上具有改善血中膽固醇值的作用。

【發明申請專利範圍】

【請求項1】一種用於改善人類的血中膽固醇值之組成物，其係含有L-麥角硫因或其鹽作為有效成分。

【請求項2】如請求項1之組成物，其係使用於使血中LDL膽固醇值相對於HDL膽固醇值之比(LDL/HDL比)降低。

【請求項3】如請求項1或2之組成物，其係使用於使血中HDL膽固醇值上昇。

【請求項4】如請求項1~3中任一項之組成物，其係使用於預防動脈硬化。

【請求項5】如請求項1~4中任一項之組成物，其係口服用組成物。

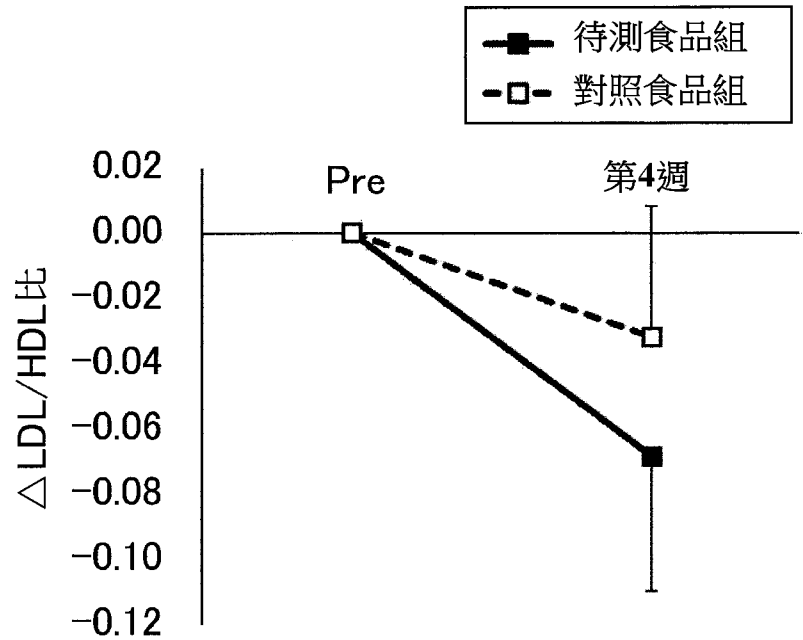
【請求項6】如請求項1~5中任一項之組成物，其係飲品。

【請求項7】如請求項1~6中任一項之組成物，其中L-麥角硫因或其鹽的含量，以成人每天的攝取量計，並以L-麥角硫因換算，為2~50mg。

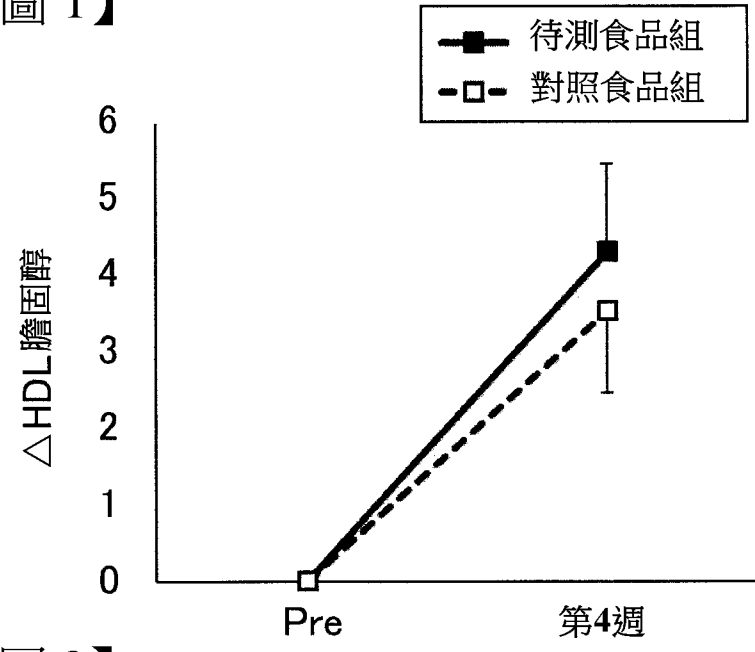
【請求項8】一種改善血中膽固醇值的方法，其係將L-麥角硫因或其鹽投予至人類。

【請求項9】一種L-麥角硫因或其鹽之用途，其係在人類身上，用來改善血中膽固醇值。

【發明圖式】



【圖 1】



【圖 2】