

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2009年1月8日 (08.01.2009)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2009/005115 A1

(51) 国際特許分類:

A61K 36/28 (2006.01) A61P 3/00 (2006.01)
A23L 1/30 (2006.01) A61P 3/04 (2006.01)
A61K 8/97 (2006.01) A61Q 19/06 (2006.01)究所内 Saitama (JP). 前嶋 一宏 (MAEJIMA, Kazuhiro)
[JP/JP]; 〒6078143 京都府京都市山科区東野南井ノ上
町 9-7 108号 Kyoto (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2008/062044

(74) 代理人: 平木 祐輔, 外 (HIRAKI, Yusuke et al.); 〒
1050001 東京都港区虎ノ門 4 丁目 3 番 20号 神谷町
MTビル 19階 Tokyo (JP).

(22) 国際出願日: 2008年7月3日 (03.07.2008)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が
可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,
BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE,
DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH,
GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM,
KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA,
MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE,
SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:

特願2007-175339 2007年7月3日 (03.07.2007) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 日清
ファルマ株式会社 (NISSHIN PHARMA INC.) [JP/JP];
〒1018441 東京都千代田区神田錦町一丁目 25 番地
Tokyo (JP). 日本新薬株式会社 (NIPPON SHINYAKU
CO., LTD.) [JP/JP]; 〒6018550 京都府京都市南区吉祥
院西ノ庄門町 14 番地 Kyoto (JP).(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可
能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD,
SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY,
KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG,
CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU,
IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE,
SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 平本 茂 (HI-
RAMOTO, Shigeru) [JP/JP]; 〒3568511 埼玉県ふじみ
野市鶴ヶ岡 5 丁目 3 番 1号 日清ファルマ株式会社
健康科学研究所内 Saitama (JP). 佐々木 里美 (SASAKI,
Satomi) [JP/JP]; 〒3568511 埼玉県ふじみ野市鶴ヶ岡
5 丁目 3 番 1号 日清ファルマ株式会社 健康科学研添付公開書類:
— 国際調査報告書

(54) Title: COMPOSITION FOR PROMOTION OF REDUCTION IN SIZE OF ADIPOCYTE

(54) 発明の名称: 脂肪細胞の小型化促進用組成物

(57) Abstract: Disclosed is a composition which can inhibit the accumulation of a fat in an adipocyte to thereby prevent the hypertrophy of the adipocyte, has no concern about adverse side effects, is highly safe, can be ingested in a simple manner, and can be ingested continuously over a long period. Specifically disclosed are: a composition for inhibiting the accumulation of a fat in an adipocyte; a composition for promoting the reduction in the size of an adipocyte; a composition for inhibiting the differentiation of an adipocyte; and a composition for preventing and/or ameliorating obesity and/or metabolic syndrome, each of which comprises at least one plant selected from a plant belonging to the family *Compositae*, the genus *Tragopogon* and a plant belonging to the family *Compositae*, the genus *Scorzonera* or an extract from the plant as an active ingredient.(57) 要約: 脂肪細胞が脂肪を蓄積して肥大化するのを抑制でき、かつ副作用の心配がなく安全性が高い上に、簡便に摂取可能かつ長期間の継続的摂取が容易である組成物を提供する。本発明は、キク科バラモンジン属 (*Tragopogon*) に属する植物およびキク科フタナミソウ属 (*Scorzonera*) に属する植物から選択される少なくとも 1 種の植物、またはその抽出物を有効成分として含む、脂肪細胞の脂肪蓄積抑制用の組成物、脂肪細胞の小型化促進用組成物、脂肪細胞の分化抑制用組成物、ならびに肥満および/またはメタボリックシンドロームを予防および/または改善するための組成物に関する。

WO 2009/005115 A1

明 細 書

脂肪細胞の小型化促進用組成物

技術分野

- [0001] 本発明は、脂肪細胞の小型化促進用組成物、脂肪細胞の脂肪蓄積抑制用組成物、脂肪細胞の分化抑制用組成物、ならびに肥満およびメタボリックシンドロームを予防および／または改善するための組成物に関する。

背景技術

- [0002] 近年、虚血性心疾患などの動脈硬化性疾患の発症に関連する、インスリン抵抗性、高脂血症、高血圧などの病態の上流に、内臓脂肪の蓄積が大きく関与することが指摘されている。
- [0003] 脂肪細胞が脂肪を蓄積すると、細胞が肥大化するとともに、当該細胞が分泌するアディポサイトカインが変化し、インスリン抵抗性を改善するアディポネクチンの分泌量が低下し、逆にインスリン抵抗性を惹起するTNF- α や脂肪酸の分泌量が増加する。インスリン抵抗性が亢進すると、耐糖能異常、脂質代謝異常、血圧異常などを合併し、メタボリックシンドロームへ進展するといわれている。さらに、そのまま放置しておくと、糖尿病や動脈硬化へと進展するといわれている。なお、メタボリックシンドロームとは、単なる内臓脂肪型肥満をさすこともあるが、内臓脂肪の過剰蓄積に加えて、高トリグリセリド血症、低HDLコレステロール血症、高血圧および高血糖のうちいずれか2つ以上を伴った症状と定義される。
- [0004] したがって、メタボリックシンドロームや、その後発症し得る糖尿病、高血圧、高脂血症、動脈硬化などの疾患を予防および改善するためには、アディポネクチンを正常に分泌し、TNF- α や脂肪酸を過剰分泌しないような小型脂肪細胞の比率を増やすことが重要である。医薬品である抗糖尿病薬や高脂血症治療薬は強い小型脂肪細胞の増加作用を有しているが、これらの医薬品には強い副作用があり、継続的な使用には問題がある。そのため、肥大した脂肪細胞を減らし、小型の脂肪細胞を増加させるような作用を有する素材を、日々簡便に、安全な食品として摂取することが重要と考えられる。

[0005] 食品素材としてそのような観点から研究された例として、コショウ科コショウ属に属する南米原産の植物マティコの抽出物が、前駆脂肪細胞から脂肪細胞への分化促進作用および肥大化脂肪細胞から小型脂肪細胞への分化促進作用を有することが報告されている(特許文献1)。また、これまで、種々の物質を有効成分とする痩身剤や糖代謝改善剤などが開発されている。例えば、キク科の植物に α -グルコシダーゼ阻害作用があることが報告され、これらを含有する抗肥満剤が提案されている(特許文献2)。

[0006] しかしながら、これらの成分の作用は、脂肪の燃焼や糖質の吸収抑制に関するものであり、腸間膜を中心とした内臓脂肪において、脂肪細胞が肥大化してアディポサイトカイン分泌が変化することを直接的に抑制するものではないため、メタボリックシンドロームを改善しないか、改善するとしても長期間を要し、継続が非常に困難であるなどの問題がある。

[0007] したがって、脂肪細胞への分化を抑制し、小型脂肪細胞が脂肪を蓄積して肥大化脂肪細胞になるのを抑制し得る組成物に対する要望は高い。そして、かかる組成物は、副作用の心配がなく安全性が高い上に、簡便に摂取可能かつ長期間の継続的摂取が容易であることが望ましい。

特許文献1:特開2006-28049号公報

特許文献2:特開2000-229875号公報

発明の開示

[0008] 本発明は、脂肪細胞が脂肪を蓄積して肥大化するのを抑制でき、かつ副作用の心配がなく安全性が高い上に、簡便に摂取可能かつ長期間の継続的摂取が容易である組成物を提供することを課題とする。

[0009] 本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意研究を重ねた結果、キク科バラモンジン属に属する植物やキク科フタナミソウ属に属する植物が、優れた脂肪細胞の脂肪蓄積抑制作用、脂肪細胞の小型化促進作用および脂肪細胞の脂肪滴小型化作用を兼ね備えることを見出し、本発明を完成するに至った。

[0010] すなわち、本発明は以下の発明を包含する。

[0011] (1)キク科バラモンジン属(Tragopogon)に属する植物およびキク科フタナミソウ属(Sc

orzonera)に属する植物から選択される少なくとも1種の植物、または該植物の抽出物を含有することを特徴とする、脂肪細胞の小型化促進用組成物。

[0012] (2)キク科バラモンジン属(Tragopogon)に属する植物およびキク科フタナミソウ属(Scorzonera)に属する植物から選択される少なくとも1種の植物、または該植物の抽出物を含有することを特徴とする、脂肪細胞の脂肪蓄積抑制用組成物。

[0013] (3)キク科バラモンジン属(Tragopogon)に属する植物およびキク科フタナミソウ属(Scorzonera)に属する植物から選択される少なくとも1種の植物、または該植物の抽出物を含有することを特徴とする、脂肪細胞の分化抑制用組成物。

[0014] (4)キク科バラモンジン属(Tragopogon)に属する植物およびキク科フタナミソウ属(Scorzonera)に属する植物から選択される少なくとも1種の植物、または該植物の抽出物を含有することを特徴とする、肥満を予防および／または改善するための組成物。

[0015] (5)キク科バラモンジン属(Tragopogon)に属する植物およびキク科フタナミソウ属(Scorzonera)に属する植物から選択される少なくとも1種の植物、または該植物の抽出物を含有することを特徴とする、メタボリックシンドロームを予防および／または改善するための組成物。

[0016] (6)キク科バラモンジン属(Tragopogon)に属する植物が、バラモンジン(Tragopogon porrifolius L.)およびキバナムギナデシコ(Tragopogon pratensis L.)から選択される、(1)～(5)のいずれかに記載の組成物。

[0017] (7)キク科フタナミソウ属(Scorzonera)に属する植物が、キクゴボウ(Scorzonera hispanica L.)である、(1)～(6)のいずれかに記載の組成物。

[0018] 本発明により、脂肪細胞が脂肪を蓄積して肥大化するのを抑制でき、かつ副作用の心配がなく安全性が高い上に、簡便に摂取可能かつ長期間の継続的摂取が容易である組成物を提供することができる。

[0019] 本明細書は、本願の優先権の基礎である特願2007-175339号の特許請求の範囲および明細書に記載された内容を包含する。

発明を実施するための最良の形態

[0020] 本発明は、キク科バラモンジン属(Tragopogon)に属する植物およびキク科フタナミソウ属(Scorzonera)に属する植物から選択される少なくとも1種の植物、またはその抽

出物を有効成分として含む、脂肪細胞の小型化促進用組成物、脂肪細胞の脂肪蓄積抑制用組成物、脂肪細胞の分化抑制用組成物、ならびに肥満および／またはメタボリックシンドロームを予防および／または改善するための組成物に関する。以下、これらをまとめて本発明の組成物として記載する。

- [0021] キク科バラモンジン属 (*Tragopogon*) に属する植物としては、例えば、バラモンジン (*Tragopogon porrifolius* L.; 別名、サルシファイ、セイヨウゴボウ、ムギナデシコとも呼ばれる)、キバナムギナデシコ (*Tragopogon pratensis* L.; 別名、バラモンギク、キバナノバラモンジンとも呼ばれる)、トラゴポゴン・ドウビウス (*Tragopogon dubius* Scop.) およびトラゴポゴン・オリエンタリス (*Tragopogon orientalis* L) を挙げることができる。これらの中で、バラモンジンおよびキバナムギナデシコが好ましい。
- [0022] キク科フタナミソウ属に属する植物としては、例えば、キクゴボウ (*Scorzonera hispanica* L.; 別名、キバナバラモンジン、ブラックサルシファイとも呼ばれる)、フタナミソウ (*Scorzonera rebunensis* Tatew. et Kitam.), ヤナギババラモンジン (*Scorzonera albicaulis* Bunge), スコルゾネラ・デリシオサ (*Scorzonera deliciosa* DC.), スコルゾネラ・モリス (*Scorzonera mollis* Bieb.) およびスコルゾネラ・タウサギス (*Scorzonera tau-saghyz* Lipsch. et Bosse) を挙げることができる。これらの中で、キクゴボウが好ましい。
- [0023] 本発明の組成物の調製には、上記のうちの1種の植物を用いてもよく、同じ属に属する複数種の植物を用いてもよく、異なる属に属する複数種の植物を用いてもよい。植物は、全植物体でもよく、花、花柄、茎および葉などの地上部、ならびに種子および根など地下部など各部位でもよい。これらの各部位は、単独で用いてもよく、2種以上を組み合わせ用いてもよい。植物は、植物の破砕物、小片に切断したもの、乾燥物、乾燥させた後で破砕や粉碎したものなどの植物処理物でもよい。また、植物の抽出物を用いることもできる。好ましくは、植物の地上部の抽出物を用いる。本発明の組成物は、植物と植物抽出物の双方を含んでもよい。
- [0024] 以下、本発明に用いられるキク科バラモンジン属に属する植物およびキク科フタナミソウ属に属する植物の抽出物の製造方法について詳細に説明する。
- [0025] 抽出に用いる溶媒は特に制限されないが、好ましくは有機溶媒、具体的には、室温で液体であるアルコール、例えば、メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソブ

ロパノール、*n*-ブタノール等の低級アルコール、および1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン等の多価アルコールなど；ジエチルエーテル、プロピルエーテル等のエーテル；酢酸ブチル、酢酸エチル等のエステル；アセトン、エチルメチルケトン等のケトン；ヘキサン；ならびにクロロホルム等を挙げることができる。これらを単独で用いてもよいし、2種以上を組み合わせ用いてもよい。上記の有機溶媒の中で、操作性や環境への影響の点から、例えば、炭素原子数1～4の低級アルコールが好ましく、残留溶媒による安全性の観点からはエタノールがより好ましい。

[0026] 抽出に用いる溶媒として、有機溶媒にさらに水性成分が含まれている含水有機溶媒を用いてもよい。抽出効率を高く保持する観点からは、上記含水有機溶媒中の水性成分の含有量は、通常80体積%以下、好ましくは65体積%以下、より好ましくは50体積%以下である。含水有機溶媒としては、好ましくは上記のようなアルコールにさらに水性成分が含まれている含水アルコール、より好ましくは含水エタノールを挙げることができる。

[0027] 抽出操作は、植物、例えば、葉や茎などの地上部をそのまま、またはその処理物、例えば、小片に切断したもの、乾燥物、乾燥して水や熱水を用いて戻したもの、破碎または粉碎などの処理により粉末化したものなどを、上述した抽出溶媒と一緒に用いて行うことができる。具体的な抽出方法としては、植物または上記のような植物処理物を、常圧または加圧下で、室温または加温した溶媒中に加え、浸漬および攪拌しながら抽出する方法、溶媒中で還流しながら抽出する方法などが挙げられる。また、二酸化炭素などを用いる超臨界流体抽出法により抽出操作を実施することもできる。

[0028] ついで、抽出液および残渣を含む混合物を、必要に応じて濾過または遠心分離などに供し、残渣である固形成分を除去して抽出液を得る。なお、除去した固形成分を再度、抽出操作に供することもでき、さらにこの操作を何回か繰り返してもよい。

[0029] このようにして得られた抽出液をそのまま抽出物として用いてもよく、さらに必要に応じて、乾燥して粉末化したものを、抽出物として用いてもよい。

[0030] 抽出液を乾燥する具体的な方法は、抽出液に含まれる有効成分が変性や熱分解を起こさない条件下で行いするのであれば、どのような方法でもよく、例えば、濾過、遠心分離、遠心濾過、濃縮、エバポレーション、スプレードライ、スプレークール、ドラ

ムドライ、真空乾燥、凍結乾燥等の方法が挙げられ、必要に応じて賦形剤を添加して乾燥を行ってもよい。これらの方法は、単独でまたは組み合わせて採用することができる。

[0031] さらにこの粗抽出物を分配クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、カラムクロマトグラフィー、HPLCなどの各種クロマトグラフィーなどで段階的に精製して得られる精製物を用いることもできる。

[0032] 脂肪細胞は、組織間に散在するか、または疎性結合組織の一つとして毛細血管の走行に沿う集団として脂肪組織を形成する多量の脂肪を含む細胞をさし、主に褐色脂肪細胞と白色脂肪細胞に分類され、好ましくは白色脂肪細胞をさす。

[0033] 本発明において、脂肪細胞の小型化促進作用とは、主として、脂肪細胞の肥大化を抑制する作用および／または肥大化脂肪細胞を減少させる作用をさす。脂肪細胞の小型化とは、後述する試験例1の培養条件で、0.1%DMSOを用いて培養した3T3-L1細胞(マウス線維芽細胞)由来の脂肪細胞に比べて、細胞の大きさ(直径)の平均値が85%以下、好ましくは80%以下である場合をさす。

[0034] 脂肪細胞の小型化促進作用は、培養脂肪細胞を用いて、両親媒性の溶媒であるDMSOに被験物質を溶解して細胞培養液に添加した場合と、被験物質を含まないDMSOを細胞培養液に添加した場合の間において、培養脂肪細胞の大きさを比較することにより評価することができる。また、脂肪細胞の小型化促進作用は、脂肪細胞の分化抑制作用や、脂肪細胞内の脂肪滴の小型化を見ることによっても評価することができる。脂肪細胞の分化抑制作用の評価方法や脂肪細胞内の脂肪滴の小型化の評価方法については、後述する。

[0035] 脂肪細胞の脂肪蓄積が抑制されると、脂肪細胞が小型化してアディポネクチン分泌が促進される上に、脂肪細胞からの脂肪酸分泌が低下するため、肥満、脂肪蓄積、メタボリックシンドローム、高脂血症、動脈硬化に対して、改善効果が得られる。

[0036] 本発明において、脂肪細胞の脂肪蓄積抑制作用とは、主として脂肪細胞が脂肪を細胞内器官である脂肪滴に蓄積して肥大化するのを抑制する作用をさす。脂肪細胞の脂肪蓄積を抑制することにより、肥大化脂肪細胞を減らし、小型脂肪細胞の数、または肥大化脂肪細胞数に対する小型脂肪細胞の比率を増加させることができる。脂

肪細胞の脂肪蓄積抑制作用は、換言すれば、脂肪細胞の肥大化抑制作用、または脂肪細胞の小型化促進作用である。

[0037] 脂肪細胞における脂肪蓄積抑制作用は、脂肪細胞の脂肪含量を測定することにより評価することができる。脂肪細胞の脂肪含量を測定する方法としては、脂肪細胞を顕微鏡で観察し、個々の細胞の細胞質に脂肪が蓄積されて生ずる脂肪滴の多少を目視で判断する方法、脂肪滴の大きさ(直径)と数を測定する方法、細胞内脂質を抽出しトリグリセリドを測定する方法、細胞内の脂肪を酵素分解し生じたグリセロールを定量することにより脂肪含量を測定する方法、または脂肪細胞をオイルレッドOで染色した後、細胞を溶解し、溶解液中のオイルレッドOの量を分光光度計等で定量することにより該細胞の脂肪含量を測定する方法など公知の方法を挙げることができる。

[0038] 一実施形態において本発明における脂肪細胞の脂肪蓄積抑制作用および脂肪細胞の小型化促進作用は、脂肪細胞に含まれる脂肪滴の肥大化を抑制すること、換言すれば脂肪細胞の脂肪滴を小型化することに基づくものである。従って、本発明の組成物は、脂肪細胞の脂肪滴小型化用組成物として用いることもできる。脂肪細胞の脂肪滴小型化とは、例えば、後述する試験例1の培養条件で、脂肪細胞に含まれる脂肪滴の大きさ(直径)の平均値が、0.1%DMSOを用いて培養した3T3-L1細胞(マウス線維芽細胞)由来の脂肪細胞に比べて、60%以下、好ましくは55%以下である場合をさす。

[0039] 脂肪細胞の脂肪滴小型化作用は、培養脂肪細胞を用いて、両親媒性の溶媒であるDMSOに被験物質を溶解して細胞培養液に添加した場合と、被験物質を含まないDMSOだけを細胞培養液に添加した場合において、培養脂肪細胞内の脂肪滴の大きさを比較することにより評価することができる。また、脂肪細胞の脂肪滴小型化作用は、脂肪細胞の分化を抑制する作用を見ることによっても評価することができる。脂肪細胞の分化抑制作用の評価方法については、後述する。

[0040] 一実施形態において本発明における脂肪細胞の脂肪蓄積抑制作用および脂肪細胞の小型化促進作用は、脂肪細胞の分化抑制に基づくものである。従って、本発明の組成物は、脂肪細胞の分化抑制用組成物として用いることもできる。脂肪細胞の分化抑制とは、未分化の脂肪細胞(前駆脂肪細胞)の脂肪細胞、すなわち成熟脂肪

細胞への分化を抑制することをさす。脂肪細胞は間葉系細胞から発生し、脂肪前駆細胞から分化誘導されて形成される。そして、脂肪細胞に脂肪が蓄積されることにより脂肪細胞が肥大化する。従って、脂肪細胞の分化を抑制することは、脂肪細胞の脂肪蓄積抑制および脂肪細胞の肥大化の抑制につながる。

[0041] 脂肪細胞の分化抑制は、細胞分化マーカーであるGPDH(グリセロール-3-リン酸脱水素酵素)活性を測定することにより評価することができる。また、酢酸($^{14}\text{C}-\text{CH}_3\text{COOH}$)の取り込み活性、グルコース($^{14}\text{C}-2\text{-デオキシグルコース}$)取り込み活性を測定する方法で評価することもできる。mRNAレベルの検出においては、aP2遺伝子をはじめとした脂肪細胞分化マーカーの検出を行うことによっても評価することが可能である。

[0042] 本発明の組成物は、脂肪細胞に含まれる脂肪滴を小型化し、脂肪細胞が脂肪を蓄積して肥大化するのを抑制し、小型脂肪細胞の比率を増加させるため、脂肪細胞の過剰な脂肪蓄積に起因する疾患もしくは症状、および脂肪細胞の肥大化に起因する疾患もしくは症状を、予防および／または改善するために用いることができる。

[0043] 脂肪細胞の過剰な脂肪蓄積に起因する疾患もしくは症状、および脂肪細胞の肥大化に起因する疾患もしくは症状は、換言すれば、脂肪細胞の脂肪蓄積抑制、脂肪細胞の小型化、脂肪細胞の脂肪滴小型化および／または脂肪細胞の分化抑制により予防および／または改善することができる疾患または症状である。

[0044] 脂肪細胞の過剰な脂肪蓄積に起因する疾患もしくは症状、および脂肪細胞の肥大化に起因する疾患もしくは症状の具体例として、肥満(特に脂質代謝異常を伴う肥満)、メタボリックシンドローム(特に脂質代謝異常を伴うメタボリックシンドローム)、内臓脂肪の蓄積、高脂血症、高トリグリセリド血症、高血圧、冠動脈疾患、閉塞性動脈硬化、脂肪肝、蜂巣炎、脂質代謝異常、脂質蓄積症が挙げられるが、これらに限定されない。本発明の組成物は、脂肪細胞の脂肪蓄積を抑制し、脂肪細胞の肥大化を直接的に抑制するため、肥満の病態の上流に位置する脂肪細胞に直接作用するものであり、これらの疾患に対して特に有効である。従って、本発明の組成物は、上記疾患または症状のうち、特に、血糖値に関連しない疾患または症状、糖質吸収に関連しない疾患または症状、ならびに α -グルコシダーゼ活性に関連しない疾患または

症状の予防および／または改善に特に好適に用いられる。血糖値に関連する疾患または症状、糖質吸収に関連する疾患または症状、ならびに α -グルコシダーゼ活性に関連する疾患または症状としては、例えば、過(高)血糖に由来する肥満、耐糖能異常を伴う肥満、2型糖尿病、脂肪肝、高血圧、糖尿病を伴う肥満、食後高血糖等が挙げられることから、本発明の組成物は、これらの疾患または症状を除く、脂肪細胞の過剰な脂肪蓄積に起因する疾患もしくは症状、および脂肪細胞の肥大化に起因する疾患もしくは症状の予防および／または改善に好適に用いられる。また、脂肪細胞の過剰な脂肪蓄積に起因する疾患もしくは症状、および脂肪細胞の肥大化に起因する疾患もしくは症状のうち、血糖値、糖質吸収または α -グルコシダーゼ活性に関連しない疾患もしくは症状として、例えば、脂肪細胞の量的異常による肥満、脂質代謝異常による肥満、脂質代謝異常を伴う高トリグリセリド血症、脂質代謝異常を伴う高コレステロール血症、脂質代謝異常を伴う低HDLコレステロール血症、高トリグリセリド血症を伴うメタボリックシンドローム、高コレステロール血症を伴うメタボリックシンドローム、低HDLコレステロール血症を伴うメタボリックシンドローム、肥満に伴う脂質代謝異常、肥満に伴う高血圧、脂肪細胞の量的異常による肥満症に伴う睡眠時無呼吸症候群、脂肪細胞の量的異常による肥満症に伴う骨関節疾患、脂肪細胞の量的異常による肥満症に伴う月経異常等が挙げられることから、本発明の組成物は、これらの疾患または症状の予防および／または改善に特に好適に用いられる。

[0045] 本発明において疾患または症状の予防には、発症を抑えることおよび遅延させることが含まれ、再発に対する予防も含まれる。本発明において疾患または症状の改善には、治癒することおよび進行を抑えることが含まれる。

[0046] 本発明の組成物は、前記植物抽出物の乾燥質量を基準として、通常、成人1日当たり0.01～50gの範囲内、好ましくは0.05～20gの範囲内、さらに好ましくは0.1～10gの範囲内で摂取される。植物抽出物は安全性の高いものであるため、その摂取量をさらに増やすこともできる。1日当たりの摂取量は、1回で摂取してもよいが、数回に分けて摂取してもよい。

[0047] 本発明の組成物の投与対象は、好ましくは、哺乳動物である。本明細書において哺乳動物は、温血脊椎動物をさし、例えば、ヒトおよびサルなどの霊長類、マウス、ラ

ットおよびウサギなどの齧歯類、イヌおよびネコなどの愛玩動物、ならびにウシ、ウマおよびブタなどの家畜が挙げられる。本発明の組成物は、霊長類、特にヒトへの投与に好適である。

[0048] 本発明の組成物は、特に制限されないが、例えば、医薬組成物、食品組成物および化粧料組成物として調製することができる。

[0049] 本発明の組成物を医薬組成物として調製する場合は、上記植物、その処理物または抽出物をそのまま単独で医薬組成物としてもよいが、通常、上記植物、その処理物または抽出物と好ましくは薬学的に許容される担体とを含む製剤として調製する。医薬組成物は、経口により、非経口により、例えば、皮膚に、皮下に、静脈内に、動脈内に、筋肉内に、腹腔内に、および鼻腔内に投与される。本発明の効果を阻害しない限り、添加剤や、他の公知の脂肪細胞分化抑制剤、脂肪細胞分化促進剤および脂肪蓄積抑制剤などを配合してもよい。

[0050] 本発明の組成物を医薬組成物として調製する場合の剤型としては、例えば、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、シロップ剤、ドライシロップ剤、液剤、懸濁剤などの経口剤、吸入剤、坐剤などの経腸製剤、軟膏、クリーム剤、ゲル剤、貼付剤などの皮膚外用剤、点滴剤、注射剤などが挙げられる。これらのうちでは、経口剤が好ましい。

[0051] このような剤型の医薬組成物は、有効成分である植物、その処理物または抽出物に、慣用される添加剤、例えば、賦形剤、崩壊剤、結合剤、滑沢剤、界面活性剤、アルコール、水、水溶性高分子、甘味料、矯味剤、酸味料等を剤型に応じて配合し、常法に従って製造することができる。なお、液剤、懸濁剤等の液体製剤は、服用直前に水または他の適当な媒体に溶解または懸濁する形であってもよく、また錠剤、顆粒剤の場合には周知の方法でその表面をコーティングしてもよい。

[0052] 医薬組成物における有効成分の含有量は、その剤型により異なるが、植物抽出物を基準として、乾燥質量に基づいて、通常、0.001～99質量%の範囲内、好ましくは0.01～80質量%の範囲内であり、上述した成人1日当たりの摂取量を達成できるよう、1日当たりの投与量が管理できる形にすることが望ましい。

[0053] 本発明の組成物を食品組成物として調製する場合、その形態は特に制限されず、飲料も包含される。健康食品、機能性食品および特定保健用食品も包含される。健

康食品、機能性食品および特定保健用食品は、具体的には、細粒剤、錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤、チュアブル錠、粉剤、ドリンク剤、シロップ剤、液剤、経管経腸栄養剤などの流動食等の各種製剤形態とすることができる。製剤形態の食品組成物は、医薬製剤と同様に製造することができ、例えば、適当な賦形剤(例えば、でん粉、加工でん粉、乳糖、ブドウ糖、水等)を加えた後、慣用の手段を用いて製造することができる。さらに、食品組成物は、緑茶、ウーロン茶、紅茶などの茶飲料、清涼飲料、ゼリー飲料、スポーツ飲料、乳飲料、炭酸飲料、果汁飲料、乳酸菌飲料、発酵乳飲料、粉末飲料、ココア飲料、精製水などの飲料;バター、ジャム、ふりかけ、マーガリンなどのスプレッド類;マヨネーズ、ショートニング、カスタードクリーム、ドレッシング類、パン類、米飯類、麺類、パスタ、味噌汁、豆腐、牛乳、ヨーグルト、スープまたはソース類、菓子(例えば、ビスケット、クッキー、チョコレート、キャンディ、ケーキ、アイスクリーム、チューインガム、タブレット)などとして調製してもよい。

[0054] 食品組成物には、さらに、食品や飼料の製造に用いられる他の食品素材、各種栄養素、各種ビタミン、ミネラル、アミノ酸、各種油脂、食物繊維、種々の添加剤(例えば、呈味成分、甘味料、有機酸等の酸味料、界面活性剤、pH調整剤、安定剤、酸化防止剤、色素、フレーバー)などを配合してよい。

[0055] 食品組成物における有効成分の含有量は、食品の形態により異なるが、植物抽出物を基準として、乾燥質量に基づいて、通常、0.001~80質量%の範囲内、好ましくは0.01~50質量%の範囲内、より好ましくは20~50質量%の範囲内である。1日当たりの摂取量は、1回で摂取してもよいが、数回に分けて摂取してもよい。上述した、成人1日当たりの摂取量を達成できるよう、1日当たりの摂取量が管理できる形にするのが好ましい。

[0056] 食品組成物は、ヒト用に限られず、家畜および競走馬などの飼料、ペットフードなども包含する。飼料は、対象が動物であることを除いて、食品とほぼ等しいことから、上記食品に関する記載は、飼料についても同様に当てはめることができる。

[0057] 本発明の組成物は、安全性が高いため、化粧品組成物として調製することもできる。本発明に係る化粧品組成物は、継続的に適用することができ、特に、蜂巣炎を予防および／または改善するために有効である。

- [0058] 本発明の組成物を化粧品組成物として調製する場合、その形態は特に制限されず、溶液、乳液、粉末、水-油二層系、水-油-粉末三層系、ゲル、エアゾール、ミストおよびカプセル等任意の形態とすることができる。また、化粧品組成物の製品形態も任意であり、例えば、フェイス用およびボディ用の乳液、化粧液、クリーム、ローション、エッセンス、パックおよびシート；ファンデーション、おしろい、頬紅、口紅、アイシャドー、アイライナー、マスカラおよびサンスクリーン等のメーキャップ用化粧品；メイク落とし、洗顔料およびボディーシャンプー等の皮膚洗浄料；ヘアーリンスおよびシャンプー等の毛髪化粧品；浴用剤、軟膏、医薬部外品、あぶら取り紙、芳香化粧品等が挙げられる。
- [0059] 化粧品組成物は、化粧品、医薬部外品および医薬品等に慣用される他の成分、例えば、粉末成分、液体油脂、固体油脂、ロウ、炭化水素、高級脂肪酸、高級アルコール、エステル、シリコーン、アニオン界面活性剤、カチオン界面活性剤、両性界面活性剤、非イオン界面活性剤、保湿剤、水溶性高分子、増粘剤、皮膜剤、紫外線吸収剤、金属イオン封鎖剤、低級アルコール、多価アルコール、糖、アミノ酸、有機アミン、高分子エマルジョン、pH調整剤、皮膚栄養剤、ビタミン、酸化防止剤、酸化防止助剤、香料、水等を必要に応じて配合し、常法により製造することができる。
- [0060] 化粧品組成物における有効成分の含有量は、その形態により異なるが、植物抽出物を基準として、乾燥質量に基づいて、通常、0.001～80質量%の範囲内、好ましくは0.01～50質量%の範囲内である。
- [0061] さらに本発明の組成物には、他の機能性成分として、上記したもの以外に、例えば、共役リノール酸、タウリン、グルタチオン、カルニチン、クレアチン、コエンザイムQ、グルクロン酸、グルクロノラクトン、トウガラシエキス、ショウガエキス、カカオエキス、ガラナエキス、ガルシニアエキス、テアニン、 γ -アミノ酪酸、カプサイシン、カプシエイト、各種有機酸、フラボノイド類、ポリフェノール類、カテキン類、キサンチン誘導体、フラクトオリゴ糖などの難消化性オリゴ糖、ポリビニルピロリドン等を配合してもよい。これら機能性成分の配合量は、成分の種類と所望すべき摂取量に応じて適宜決められるが、本発明の組成物中、通常、0.01～70質量%の範囲内であり、好ましくは0.1～50質量%の範囲内である。

[0062] 本発明によれば、脂肪細胞が肥大化して、インスリン抵抗性を惹起するTNF- α や脂肪酸などを過剰に分泌することを抑制し、小型脂肪細胞の比率を増加させることにより、インスリン抵抗性を改善するアディポネクチンの分泌を増加させることができる。そして、肥満、脂肪蓄積またはメタボリックシンドロームに対し、優れた予防または改善作用が期待できる。さらに、本発明の組成物は、副作用の心配がなく安全性が高い上に、風味がよく簡便に摂取可能で長期間の継続的摂取が容易である。

[0063] 以下、実施例に基づいて本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

実施例

[0064] 実施例1～8 メタノールを用いた植物抽出物の調製

表1に示す植物の各部位をとりわけ、水を用いて洗浄した後、風乾した。さらに60℃の高温で乾燥させた後、ハンマーミルを用いて粉碎した。1kgの粉碎物を10Lのガラス容器に入れ、粉碎物乾燥質量の5倍量(w/w)のメタノールを加えて1週間、時々攪拌しながら抽出した。抽出後に固形分を濾過により除去し、液体分を濃縮乾燥してそれぞれ、88g～175gの植物抽出物を得た。

[0065] なお、実施例3、11のバラモンジンと実施例4、12のバラモンジンは、植物としては同一であるが、産地が異なるものである。

[0066] 実施例9～16 80%エタノールを用いた植物抽出物の調製

表1に示す植物の各部位をとりわけ、水を用いて洗浄した後、風乾した。さらに60℃の高温で乾燥させた後、ハンマーミルを用いて粉碎した。1kgの粉碎物を10Lのガラス容器に入れ、粉碎物乾燥質量の8倍量(w/w)の水：エタノール＝20：80(v/v)溶液を加えて48時間、振とうしながら抽出した。抽出後に固形分を濾過により除去し、液体分を濃縮乾燥してそれぞれ112g～330gの植物抽出物を得た。

[表1]

実施例	植物名	植物和名	部位
1、9	<i>Tragopogon porrifolius</i> L.	ハラムシソ	根
2、10	<i>Tragopogon pratensis</i> L.	キハナムキナデシコ	根
3、11	<i>Tragopogon porrifolius</i> L.	ハラムシソ	茎、葉
4、12	<i>Tragopogon porrifolius</i> L.	ハラムシソ	茎、葉
5、13	<i>Tragopogon porrifolius</i> L. <i>Tragopogon porrifolius</i> L. var. <i>australis</i> Nym.	ハラムシソ ハラムシソ'オーストラリス'	茎、葉
6、14	<i>Tragopogon pratensis</i> L.	キハナムキナデシコ	茎、葉
7、15	<i>Tragopogon pratensis</i> L. <i>Tragopogon pratensis</i> L. var. <i>minor</i> Wahl.	キハナムキナデシコ キハナムキナデシコ'ミノー'	茎、葉
8、16	<i>Scorzonera hispanica</i> L.	キコホウ	茎、葉

[0067] 比較例1～2 メタノールを用いたキク科植物抽出物の調製

表2に示す植物の全草を、水を用いて洗浄した後、風乾した。さらに60℃の高温で乾燥させた後、ハンマーミルを用いて粉碎した。1kgの粉碎物を10Lのガラス容器に入れ、粉碎物乾燥質量の5倍量(w/w)のメタノールを加えて1週間、時々攪拌しながら抽出した。抽出後に固形分を濾過により除去し、液体分を濃縮乾燥してそれぞれの植物抽出物を得た。

[表2]

実施例	植物名	属名	植物和名	部位
比較例1	<i>Cichorium intybus</i> L.	キクニガナ属	キクニガナ	全草
比較例2	<i>Picris hieracioides</i> L.	コウゾリナ属	コウゾリナ	全草

[0068] 試験例1 脂肪細胞の観察

(1)脂肪細胞への分化・培養

3T3-L1細胞(マウス、繊維芽様細胞)を、24ウェルプレートに播種し、分化誘導培地(0.5mM 1-メチル-3-イソブチルキサンチン、0.25μM デキサメタゾン、10μg/mL インスリンを含む10%FCS添加DMEM培地)で2日間培養し、脂肪細胞に分化誘導した。その後、成熟促進培地(5μg/mL インスリンを含む10%FCS添加DMEM培地)に変えて7日間培養した。この際、上記分化誘導培地および成熟促進培地に、実施例4、6または8および比較例1または2の植物抽出物を10μg/mLの濃度で添加した。

[0069] (2) オイルレッドO染色液の調製

脂肪細胞の脂肪滴は、オイルレッドO染色液により染色し、測定した。オイルレッドO染色液原液は、オイルレッドO染色液粉末0.5gを2-プロパノール100mLに溶解し、3,000rpmで5分程度遠心し、上清を0.5～1.0 μ mのシリンジフィルターで濾過することにより調製した。オイルレッドO染色液は、測定時にこの原液6mLに水4mLを加え、1時間静置後、0.5～1.0 μ mのシリンジフィルターで濾過して使用した。

[0070] (3) 脂肪細胞の測定

合計9日間の培養終了後、24ウェルプレートから培養液を除去し、10%ホルマリン溶液500 μ Lを添加して、4℃ 1時間で細胞をウェル上に固定した。ホルマリン除去後、PBS(－)で洗浄し、オイルレッドO染色液300 μ Lをウェルに添加し、室温で30分間静置して細胞内の脂肪を染色した。染色液除去後、PBS(－)で洗浄し、各実施例および対照群について同じ倍率で顕微鏡写真を撮影した。顕微鏡写真の一定範囲内において、脂肪細胞5個を選択し、細胞の直径の平均を測定した。さらに上記範囲内の脂肪細胞内の脂肪滴数および、脂肪細胞内の脂肪滴の直径の平均を測定した。また、脂肪含量を、脂肪滴数に脂肪滴直径を三乗することにより算出した。結果は、植物抽出物を添加せず培養した対照群を100%としたときの相対値で表3に示す。

[表3]

	植物和名	脂肪細胞 の直径(%)	脂肪滴数 (%)	脂肪滴の 直径(%)	脂肪含量 (%)
対照		100	100	100	100
実施例4	バラモンジン	78	189	51	25
実施例6	キバナムギナデシコ	67	131	48	14
実施例8	キクゴボウ	61	321	44	27
比較例1	キクニガナ	100	109	95	93
比較例2	コウゾリナ	109	57	129	122

[0071] 表3の結果から、本発明の組成物は、比較例および対照群(100%)に比べて脂肪細胞を小型化し、脂肪細胞内の脂肪滴の大きさを小型化することがわかる。また、本発明の組成物は、脂肪滴数を増加させるが、それ以上に脂肪滴を小型化するため、

結果として脂肪蓄積を抑制することがわかる。

[0072] 試験例2 分化抑制作用の測定

(1) 脂肪細胞への分化・培養

試験例1と同様にして24ウェルプレートを用いて3T3-L1細胞を培養した。この際、分化誘導培地および成熟促進培地に、実施例3～8の植物抽出物を $1\text{ }\mu\text{g/mL}$ 、 $10\text{ }\mu\text{g/mL}$ または $100\text{ }\mu\text{g/mL}$ となるように添加した。培養終了後、GPDH(グリセロール-3-リン酸脱水素酵素)活性の測定を、GPDH測定キット(株式会社ホクド一製)を用いて行った。対照群として、植物抽出物を添加しない培地で培養したものを使用した。

[0073] (2) GPDH活性の測定

培養終了後、ウェルを 0.5 mL のPBS(ー)で3回洗浄し、その後、酵素抽出液を 0.5 mL 加え、ピペッティングにより、細胞をウェル底から剥がした。ついで、剥がした細胞をサンプリングチューブに酵素抽出液ごと入れ、このサンプリングチューブを液体窒素に数分間浸し、内容物を凍結させた。その後、このサンプリングチューブを 37°C に設定したウォーターバスに浸し、内容物を融解させた。この凍結融解を計3回繰り返して行い、細胞を破碎させ、得られた破碎液を $15,000\text{ G}$ 、 4°C で、5分間、遠心分離し、上清を回収した。回収した上清を検体として用いた。

[0074] 反応基質溶液 $100\text{ }\mu\text{L}$ を96ウェルプレートに入れ、 25°C で約5分間加温した。ついで、この96ウェルプレートに上記検体 $50\text{ }\mu\text{L}$ を入れ、かるく攪拌した後、 340 nm での吸光度の減少を経時的に(1分置きに10分間)測定し、1分間当たりの吸光度の変化量を求めた。

[0075] 求めた吸光度の変化量を、下記式に当てはめGPDH活性を決定した。

[0076] [数1]

$$\text{GPDH活性 (U/mL)} = \Delta \text{O.D. (340nm)} / \text{分} \times 0.482$$

式中 $\Delta \text{O.D. (340nm)} / \text{分}$ は、 340 nm での1分間当たりの吸光度の変化量(減少量)を示す。

[0077] 結果を、対照群を100%としたときの相対値で表4に示す。

[表4]

実施例	植物和名	濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	GPDH活性 (%)
実施例 3	バラモンジン	100	43.73
実施例 4	バラモンジン	1	82.04
		10	72.26
		100	44.68
実施例 5	バラモンジン	100	50.95
実施例 6	キバナムギナデシコ	1	82.70
		10	62.51
		100	44.12
実施例 7	キバナムギナデシコ	100	47.30
実施例 8	キクゴボウ	1	93.38
		10	69.20
		100	37.94

[0078] 表4の結果から、本発明の組成物が、対照群(100%)に比べてGPDH活性を抑制し、細胞分化抑制活性を有することがわかる。

[0079] 試験例3 脂肪蓄積抑制活性の測定

(1)脂肪細胞への分化・培養

試験例1と同様にして96ウェルプレートを用いて3T3-L1細胞を培養した。ただし、成熟促進培地で5日間培養した。この際、分化誘導培地および成熟促進培地に、実施例1～8および比較例1～2の植物抽出物を10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ または100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の濃度で添加して、培養終了後、細胞中に蓄積されている脂肪量の測定を行った。対照群として、植物抽出物を添加しない培地で培養したものを使用した。

[0080] (2)脂肪量の測定

合計7日間の培養終了後、96ウェルプレートから培養液を除去し、50 μL のPBS(ー)で3回洗浄し、水気をよく切ったあと、100 μL の2-プロパノールを各ウェルに加えた。20分間プレートシェーカーで振とうし、中性脂肪を抽出した(トリグリセライド抽出液)。トリグリセライド測定キット(トリグリセライド E-テストワコー:和光純薬工業株式会社製)の発色試薬を200 μL ずつ別の96ウェルプレートに入れておき、ここにトリグリセライド抽出液をそれぞれ40 μL ずつ添加し、37℃のウォーターバスで1時間発色させた後、プレートリーダーを用いて吸光度を測定した(600nm～700nm)。

[0081] 結果を、対照群の中性脂肪量を100%としたときの相対値で表5に示す。

[表5]

	植物和名	濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	脂肪量 (%)
実施例 1	バラモンジン	100	76.90
実施例 2	キバナムギナデシコ	100	79.48
実施例 3	バラモンジン	10	80.86
		100	65.61
実施例 4	バラモンジン	10	78.73
		100	60.10
実施例 5	バラモンジン	10	84.41
		100	59.85
実施例 6	キバナムギナデシコ	10	79.82
		100	49.25
実施例 7	キバナムギナデシコ	10	83.66
		100	59.60
実施例 8	キクゴボウ	10	89.65
		100	46.82
比較例 1	キクニガナ	10	116.27
比較例 2	コウゾリナ	10	96.30

[0082] 表5の結果から、本発明組成物は、対照群(100%)に比べて脂肪細胞の脂肪量を低下させることがわかる。

[0083] 実施例17 錠剤の製造

実施例4で得られた植物抽出物20g、結晶セルロース(旭化成)73.8gおよびポリビニルピロリドン(BASF)5gを混合し、これにエタノール30mLを添加して、湿式法により常法にしたがって顆粒を製造する。この顆粒を乾燥した後、ステアリン酸マグネシウム1.2gを加えて打錠用顆粒末とし、打錠機を用いて打錠し、1錠が1gの錠剤100個を製造する。

[0084] 実施例18 顆粒剤の製造

実施例6で得られた植物抽出物20g、乳糖(DMV)160gおよび結晶セルロース(旭化成)60gを混合し、これにエタノール130mLを添加し、練合機を用いて通常の方法で5分間練合する。練合終了後、10メッシュで篩過し、乾燥機中にて50℃で乾燥する。乾燥後、整粒し、顆粒剤240gを得る。

[0085] 実施例19 シロップ剤の製造

精製水400gを煮沸し、これをかき混ぜながら、白糖750gおよび実施例6で得られた植物抽出物10gを加えて溶解し、熱時に布ごしし、これに精製水を加えて全量1000mLとし、シロップ剤を製造する。

[0086] 実施例20 クリーム剤の製造

下記の組成に従い、クリーム剤を製造する。

[表6]

(組 成)	(配合：質量%)
実施例8で得られた植物抽出物	1.0
イソステアリン酸イソプロピル	8.0
ホホバ油	6.0
セタノール	8.0
ステアリルアルコール	2.0
ポリオキシエチレンラウリルエーテル	1.5
プロピレングリコール	6.0
ソルビトール	1.0
パラベン	0.4
ビタミンE	0.5
香料	0.1
精製水	100%まで添加

[0087] 本明細書中で引用した全ての刊行物、特許及び特許出願をそのまま参考として本明細書中にとり入れるものとする。

請求の範囲

- [1] キク科バラモンジン属 (*Tragopogon*) に属する植物およびキク科フタナミソウ属 (*Scorzonera*) に属する植物から選択される少なくとも1種の植物、または該植物の抽出物を含有することを特徴とする、脂肪細胞の小型化促進用組成物。
- [2] キク科バラモンジン属 (*Tragopogon*) に属する植物およびキク科フタナミソウ属 (*Scorzonera*) に属する植物から選択される少なくとも1種の植物、または該植物の抽出物を含有することを特徴とする、脂肪細胞の脂肪蓄積抑制用組成物。
- [3] キク科バラモンジン属 (*Tragopogon*) に属する植物およびキク科フタナミソウ属 (*Scorzonera*) に属する植物から選択される少なくとも1種の植物、または該植物の抽出物を含有することを特徴とする、脂肪細胞の分化抑制用組成物。
- [4] キク科バラモンジン属 (*Tragopogon*) に属する植物およびキク科フタナミソウ属 (*Scorzonera*) に属する植物から選択される少なくとも1種の植物、または該植物の抽出物を含有することを特徴とする、肥満を予防および／または改善するための組成物。
- [5] キク科バラモンジン属 (*Tragopogon*) に属する植物およびキク科フタナミソウ属 (*Scorzonera*) に属する植物から選択される少なくとも1種の植物、または該植物の抽出物を含有することを特徴とする、メタボリックシンドロームを予防および／または改善するための組成物。
- [6] キク科バラモンジン属 (*Tragopogon*) に属する植物が、バラモンジン (*Tragopogon porrifolius* L.) およびキバナムギナデシコ (*Tragopogon pratensis* L.) から選択される、請求項1～5のいずれか1項に記載の組成物。
- [7] キク科フタナミソウ属 (*Scorzonera*) に属する植物が、キクゴボウ (*Scorzonera hispanica* L.) である、請求項1～6のいずれか1項に記載の組成物。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/062044

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K36/28(2006.01)i, A23L1/30(2006.01)i, A61K8/97(2006.01)i, A61P3/00
(2006.01)i, A61P3/04(2006.01)i, A61Q19/06(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K36/28, A23L1/30, A61K8/97, A61P3/00, A61P3/04, A61Q19/06

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2008
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2008	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2008

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

BIOSIS (STN), CAPLUS (STN), JSTPlus (JDreamII), JMEDPlus (JDreamII),
JST7580 (JDreamII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	CN 1927301 A (Jiangxi Herbfine Science and Technology Co., Ltd), 14 March, 2007 (14.03.07), (Family: none) (abstract) [online] STN, CAPLUS, AN.2007:317226, DN.146:365701	1-5 6, 7
A	Dumont, J., Diet in diabetes, Bull. acad. med., 1922, Vol.87, p.721, (abstract) [online] STN, CAPLUS, AN.1922:24932, DN.16:24932	1-7

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
26 September, 2008 (26.09.08)

Date of mailing of the international search report
07 October, 2008 (07.10.08)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61K36/28(2006.01)i, A23L1/30(2006.01)i, A61K8/97(2006.01)i, A61P3/00(2006.01)i, A61P3/04(2006.01)i, A61Q19/06(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61K36/28, A23L1/30, A61K8/97, A61P3/00, A61P3/04, A61Q19/06

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 0 8 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 0 8 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 0 8 年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

BIOSIS(STN), CAPLUS(STN), JSTPlus(JDreamII), JMEDPlus(JDreamII), JST7580(JDreamII)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	CN 1927301 A (Jiangxi Herbfine Science and Technology Co., Ltd) 2007.03.14, (ファミリーなし) (abstract) [online] STN, CAPLUS, AN. 2007:317226, DN. 146:365701	1-5 6, 7
A	Dumont, J., Diet in diabetes, Bull. acad. med., 1922, Vol. 87, p. 721, (abstract) [online] STN, CAPLUS, AN. 1922:24932, DN. 16:24932	1-7

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

2 6 . 0 9 . 2 0 0 8

国際調査報告の発送日

0 7 . 1 0 . 2 0 0 8

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

鶴見 秀紀

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 5 2

4 C

8 4 1 5