

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4854253号
(P4854253)

(45) 発行日 平成24年1月18日 (2012. 1. 18)

(24) 登録日 平成23年11月4日 (2011. 11. 4)

(51) Int. Cl. F I
A 6 1 K 31/231 (2006. 01) A 6 1 K 31/231
A 6 1 P 3/06 (2006. 01) A 6 1 P 3/06
A 6 1 P 9/10 (2006. 01) A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 3/04 (2006. 01) A 6 1 P 3/04
A 6 1 P 3/10 (2006. 01) A 6 1 P 3/10

請求項の数 4 (全 10 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2005-288401 (P2005-288401)
 (22) 出願日 平成17年9月30日 (2005. 9. 30)
 (65) 公開番号 特開2007-99633 (P2007-99633A)
 (43) 公開日 平成19年4月19日 (2007. 4. 19)
 審査請求日 平成20年4月4日 (2008. 4. 4)

特許法第30条第1項適用 1. 研究集会名 第59回
 日本栄養・食糧学会大会 (2005年) 2. 主催者
 名 社団法人日本栄養・食糧学会 3. 開催日 平成1
 7年5月12日乃至15日 4. 講演予稿集発刊日 平
 成17年4月1日

(73) 特許権者 504209655
 国立大学法人佐賀大学
 佐賀県佐賀市本庄町1番地
 (73) 特許権者 000227009
 日清オイリオグループ株式会社
 東京都中央区新川1丁目2番1号
 (74) 代理人 100075812
 弁理士 吉武 賢次
 (74) 代理人 100091487
 弁理士 中村 行孝
 (74) 代理人 100094640
 弁理士 紺野 昭男
 (74) 代理人 100107342
 弁理士 横田 修孝

最終頁に続く

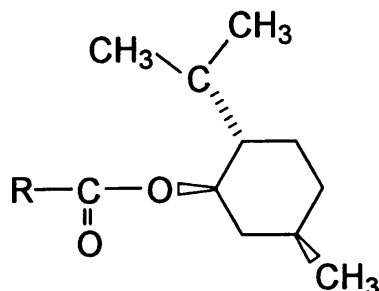
(54) 【発明の名称】 脂質代謝改善用組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

有効成分として脂肪酸メントールエステルを含んでなり、前記脂肪酸メントールエス
 テルが、下記一般式 (I) :

【化1】



(上記式中、Rは、リノール酸残基を表す)
 で表される、アポリポタンパク質B分泌抑制剤。

【請求項2】

請求項1に記載のアポリポタンパク質B分泌抑制剤を含んでなり、
 血中、リンパ中及び／又は体組織におけるトリアシルグリセロール、コレステロール及
 び／又はコレステロールエステルの濃度を低下させる、脂質代謝改善剤。

【請求項 3】

請求項 1 に記載のアポリポタンパク質 B 分泌抑制剤を含んでなり、

血中、リンパ中及び／又は体組織における低密度リポタンパク質の濃度を低下させ、及び／又は、

血中、リンパ中及び／又は体組織における高密度リポタンパク質の濃度を上昇させる、脂質代謝改善剤。

【請求項 4】

アテローム性動脈硬化症、肥満、高コレステロール血症、高トリアシルグセロール血症、高脂血症、脂肪肝、糖尿病、及び高血圧からなる群から選択される少なくとも一種又は二種以上の症状を予防又は治療する為に使用される、請求項 2 または 3 に記載の脂質代謝改善剤。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、脂肪酸メントールエステルを含有する脂質代謝改善用組成物、飲食物、健康（補助）食品、飼料、または医薬組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

雑食性の哺乳動物において、食糧（飲食物）から得た脂質は、小腸から吸収され、リンパ系を經由し、キロミクロンとして肝臓外の体組織で利用される。また、肝臓からの脂質は超低密度リポタンパク質（以下、「VLDL」と略称する。）の一部とされ、血液を經由し、体組織に輸送され、体組織表面のリポプロテインリパーゼの働きにより遊離脂肪酸に分解されエネルギーとして消費される。脂肪組織（脂肪細胞）にあっては、トリアシルグリセロールの加水分解化と（再）エステル化が不可逆的に行われ、脂質の蓄積と分解とが行われている。

20

【0003】

脂質代謝における重要な因子として、アポリポタンパク質が挙げられる。アポリポタンパク質は、リポタンパク質を構成する特殊な血漿タンパク質であり、脂質を血中で可溶化して体組織へ運搬する機能を有する。また、アポリポタンパク質は脂質代謝に関与する酵素の活性化及び抑制化、並びに組織のリポタンパク質受容体との相互反応のリガンドとしての作用等を担うことから、脂質代謝において重要な血漿成分とされている。

30

【0004】

アポリポタンパク質の主要な成分の一つであるアポリポタンパク質 B（特に、B-100）は、肝臓で合成され、アポリポタンパク質 E、アポリポタンパク質 C、トリアシルグセロール（以下、「TG」と略称する。）、リン脂質、コレステロール（以下、「C」と略称する。）及びコレステロールエステル（以下、「CE」と略称する。）等と会合し、VLDLを形成し、肝臓で合成されたTGとC及びCEを末梢組織へ運搬する役割を担っている。特に、アポリポタンパク質 B-100は、LDL受容体のリガンドとして作用するとされている。アポリポタンパク質 B 分泌の亢進は、血中のVLDL濃度の上昇、低密度リポタンパク質（以下、「LDL」と略称する。）濃度の上昇、血中TG濃度の上昇、及び血中C及びCE濃度の上昇をもたらす、さらには油滴が小腸、肝臓に蓄積されると云われている。この結果、アポリポタンパク質 B 分泌の亢進は、いわゆる高トリアシルグセロール血症、高コレステロール血症等の様々な病気を引き起す一因となっている。従って、アポリポタンパク質 B（特に、B-100）を抑制することが可能となれば、血中におけるTGとC及びCEの濃度を低下させると共に、血中LDL濃度を低下させ、アテローム性動脈硬化症、肥満、糖尿病、高血圧症等に例示される生活習慣病、冠動脈疾患、脳動脈疾患を予防、改善し、又は治療することが期待される。

40

【0005】

一方、アポリポタンパク質 A は、肝臓および腸管で合成され、アポリポタンパク質 E、アポリポタンパク質 C 等共に会合し、高密度リポタンパク質（以下、「HDL」と略称す

50

る。)を形成し、末梢組織又はマクロファージから、余分なTG、C及びCEを肝臓に逆転送する役割を担っている。アポリポタンパク質A(特に、A-I)分泌の亢進は、HDL上で遊離したCをCEに変える酵素であるレシチン：コレステロールアシルトランスフェラーゼ(以下、「LCAT」と略称する。)を活性化させ、Cの逆転送系に対して重要な役割を果たす。他方、アポリポタンパク質Aの低下は、虚血性心疾患の危険度が増加すると云われている。さらにまた、アポリポタンパク質Aに対するアポリポタンパク質B(特に、B-100)の比率が増加するにつれて、HDLに対するLDLの比率も相関的に増加するものと考えられており、この結果、生活習慣病、冠動脈疾患、脳動脈疾患等の疾病兆候が現れるものと考えられている。

【0006】

近年、アポリポタンパク質Bの分泌抑制物質として、幾つかのものが例示され、またこれらを利用した医薬組成物又は飲食物が提案されている。例えば、アポリポタンパク質Bの分泌抑制物質として、 α -リノレン酸及び10trans,12-共役リノール酸(柳田等、Food Res. Intern., 31, 403, 1999年:「非特許文献1」)、タウリン及び γ -オリザノール(柳田等、1998年度日本農芸化学会大会要旨集,3E2a10:「非特許文献2」)、タマネギ由来の含硫アミノスルホキシド(柳田等、2000年度日本農芸化学会大会要旨集,2G020 α :「非特許文献3」)、NK-104「3-Hydroxy-3-Methylglutaryl CoenzymeA Reductase Inhibitor」(柳田等、Current Therapeutic Research, 60, 423, 1999年:「非特許文献4」)、無水の塩酸4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボン酸-[2-(2-アセチルアミノエチル)-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-6-イル]アミド(特開平11-60557号:「特許文献1」)、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸-[2-(1H-[1,2,4-トリアゾール-3-イルメチル])-(1,2,3,4-テトラヒドロ-イソキノリン-6-イル)-アミド(特表2000-510483号:「特許文献2」)等が提案されている。

【0007】

しかしながら、本発明者らが検討したところ、アポリポタンパク質Bの分泌抑制物として有用な物質は未だ存在しておらず、また、アポリポタンパク質Bの分泌を抑制すると共に、アポリポタンパク質Aの分泌を促進する物質は未だ提案されていない。

【特許文献1】特開平11-60557号

【特許文献2】特表2000-510483号

【非特許文献1】柳田等、Food Res. Intern., 31, 403, 1999年

【非特許文献2】柳田等、1998年度日本農芸化学会大会要旨集,3E2a10

【非特許文献3】柳田等、2000年度日本農芸化学会大会要旨集,2G020 α

【非特許文献4】柳田等、Current Therapeutic Research, 60, 423, 1999年

【発明の概要】

【0008】

本発明者等は、本発明時において、脂肪酸メントールエステルが、アポリポタンパク質Bの分泌を抑制すること、及び、アポリポタンパク質Bの分泌を抑制すると共に、アポリポタンパク質Aの分泌を促進することを見出した。このことから、本発明者らは、本発明時において、脂肪酸メントールエステルを有効量含んでなる、脂質代謝改善用組成物、飲食物、健康(補助)食品、飼料、及び医薬組成物を提供することができるとの知見を得た。本発明はかかる知見に基づいてなされたものである。

従って、本発明は、有効量の脂肪酸メントールエステルを含んでなる、脂質代謝改善用組成物を提供するものである。

【発明を実施するための最良の形態】

【0009】

脂質代謝改善用組成物／脂質代謝改善剤

定義

本発明において、用語「脂質代謝改善」とは、脂質代謝において、体組織または血中、リンパ(リンパ組織)中に存在する脂質及びその成分(脂肪酸)を分解(分解促進)させること、体組織(特に、脂肪組織)に脂質及びその成分が蓄積することを予防、抑制する

10

20

30

40

50

こと、及び体組織（特に、脂肪組織）に蓄積した脂質及びその成分を低減すること等を意味する。具体的には、「脂質代謝改善」という用語には、食喰により摂取した脂質及びその成分が血中、リンパ（リンパ組織）中に高濃度で存在することを予防、抑制すること、血中、リンパ（リンパ組織）中に高濃度で存在する脂質を低減させること、食喰により摂取した脂質及びその成分が体組織に蓄積されることを予防、抑制すること、体組織に蓄積された脂質及びその成分を分解若しくは低減すること、又は体組織に蓄積された脂質及びその成分が血中に放出された際に、血中に存在する脂質及びその成分を分解し、若しくはそれらの濃度を低下させること等が挙げられる。従って、本発明による脂肪酸メントールエステルは、脂質代謝改善として下記する様々な機能（用途）を有する。

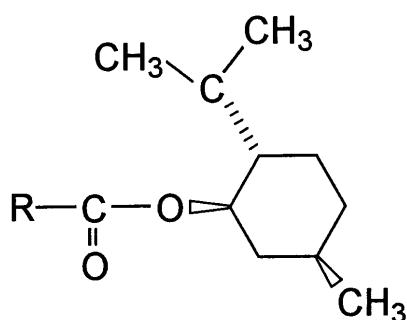
【0010】

10

脂肪酸メントールエステル

脂質代謝改善用組成物の有効成分としての脂肪酸メントールエステルは、下記一般式（I）：

【化1】



20

（上記式中、

Rは、飽和脂肪酸残基、直鎖モノエン酸残基、ポリエン酸残基又はヒドロキシ酸残基を表す）

で表されるものである。ここで、直鎖飽和脂肪酸残基、直鎖モノエン酸残基、ポリエン酸残基及びヒドロキシ酸残基における「残基」とは、これら脂肪酸のカルボン酸基が欠如された状態のものをいう。

【0011】

30

本発明にあって、脂肪酸メントールエステルを構成する脂肪酸（以下、「構成脂肪酸」という。）は、飽和、不飽和を問わず、また直鎖または分岐鎖を有するものであってもよく、具体的には、飽和脂肪酸、モノエン酸、ポリエン酸又はヒドロキシ酸 $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}]$ （式中、nは5以上21以下の奇数）等が挙げられる。構成脂肪酸は、炭素数が8以上24以下のもの、好ましくは下限の炭素数が16以上（より好ましくは18以上）であり上限の炭素数が22以下である群から選択されてなる一種又は二種以上のものが好ましくは利用することができる。

本発明の好ましい態様によれば、構成脂肪酸は、カプリル酸（オクタン酸）、カプリン酸（デカン酸）、ラウリン酸（ドデカン酸）、ミリスチン酸（テトラデカン酸）、パルミチン酸、ステアリン酸、アラキジン酸、ベヘン酸、リグセリン酸等の飽和脂肪酸；パルミトオレイン酸、オレイン酸、エライジン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸等のモノエン酸；リノール酸、共役リノール酸、 γ -リノレン酸、 α -リノレン酸、共役リノレン酸、アラキドン酸等のポリエン酸；2-ヒドロキシリグノセリン酸、ヒドロキシネルボン酸等のヒドロキシ酸；の群から選択されてなる一種又は二種以上のものが挙げられる。この中で、より好ましい構成脂肪酸としては、炭素数が18以上のものが挙げられる。脂肪酸メントールエステルは、一種又は二種以上の脂肪酸とメントールとをエステル反応させることにより得ることができる。

40

【0012】

機能、特性

脂肪酸メントールエステルは、脂質代謝を改善する物質として利用されるが、その機能

50

及び特性は具体的には以下の通りである。脂肪酸メントールエステルは、アポリポタンパク質Bの分泌を抑制し、及び／又は、アポリポタンパク質Aの分泌を促進するものである。より具体的には、アポリポタンパク質Bの分泌を肝臓において抑制し、及び／又は、アポリポタンパク質Aの分泌を肝臓及び／又は腸管において促進させるものである。

【0013】

従って、脂肪酸メントールエステルが哺乳動物に投与されると、アポリポタンパク質Bの分泌が抑制され、血中、リンパ（リンパ組織）中及び／又は体組織におけるトリアシルグセロール、コレステロール及び／又はコレステロールエステルの濃度が低下され、及び／又は、アポリポタンパク質Aの分泌を促進し、レシチン：コレステロールアシルトランスフェラーゼ（「LCAT」）を活性化させて、血中、リンパ（リンパ組織）中及び／又は体組織におけるコレステロールの分解を促進させる。つまり、脂肪酸メントールエステルは、血中、リンパ（リンパ組織）中及び／又は体組織におけるトリアシルグリセロール、コレステロール及び／又はコレステロールエステルの濃度を低下させ、また、体組織に蓄積されたこれらの成分を減少させ、さらに、これら成分が体組織に蓄積されることを有効に防止する。また、脂肪酸メントールエステルは、血中、リンパ（リンパ組織）中及び／又は体組織における低密度リポタンパク質の濃度を低下させ、及び／又は、血中、リンパ（リンパ組織）中及び／又は体組織における高密度リポタンパク質の濃度を上昇させる。

10

【0014】

用途

本発明による脂肪酸メントールエステルは、脂質代謝改善用組成物として利用され、好ましくは、アテローム性動脈硬化症、肥満、高コレステロール血症、高トリアシルグセロール血症、高脂血症、脂肪肝、糖尿病、及び高血圧からなる群から選択される少なくとも一種又は二種以上の症状を予防し、改善し、又は治療する為に使用される。脂肪酸メントールエステルの含有量は、使用用途に応じて適宜定めてよいが、具体的には、脂質代謝改善用組成物の全量に対して、0重量%超過100重量%以下程度であり、好ましくは下限が5重量%以上であり上限が90重量%以下程度であり、より好ましくは下限が50重量%以上であり上限が80重量%以下程度であってよい。また、脂肪酸メントールエステルの摂取量は、哺乳動物の種類、性別、成長、体重等により変動しうるが、成人（60kg）1日当たり1mg以上、上限は敢えて限定されないが20g以下、好ましくは下限が0.1g以上であり、上限が10g以下程度であってよい。

20

30

【0015】

本発明における脂質代謝改善用組成物の形状はいずれのものであってよく、液体、固体、半固体、ゲル体等であってよい。また、本発明における脂質代謝改善用組成物は、有効成分として脂肪酸メントールエステルを含んでなるものであるが、それ以外の任意成分を含んでなるものであってよい。任意成分は、哺乳動物が摂取した際に安全なものであればいずれのものであってよく、具体的には、後記する飲食物、健康（補助）食品、飼料又は医薬組成物において説明されるものと同様であってよい。

【0016】

飲食物

本発明の好ましい態様によれば、本発明による脂質代謝改善用組成物を含んでなる飲食物が提案される。本発明による脂質代謝改善用組成物を含んでなる飲料物の形態は、液体、固形、半固形、グミ、ゼリー等の形態を問わないものである。本発明による脂質代謝改善用組成物を含んでなる飲食物の具体例としては、液体飲料、果汁飲料、清涼飲料、スポーツ飲料、アルコール飲料、茶、栄養補助飲料等の飲料食品；パン、めん類、ごはん、菓子類（ビスケット、ケーキ、キャンデー、チョコレート、和菓子）、豆腐およびその他の加工食品；清酒、焼酎、リキュール、薬用酒、みりん、食酢、醤油、味噌などの発酵食品；食用油脂などの油脂食品；ヨーグルト、ハム、ベーコン、ソーセージなどの畜産加工食品；かまぼこ、さつま揚げ、はんぺん等の練り製品、干物等の水産加工食品等が挙げられる。

40

50

【0017】

本発明の好ましい態様によれば、本発明による脂質代謝改善用組成物を含んでなる飲食物として、油脂食品（脂肪酸、グリセリド）が好ましくは提案される。本発明による油脂食品は、上記した食用油脂のみならず、食用油脂組成物（植物性油脂、動物性油脂、加工油脂等）、食用乳化油脂組成物（バター、ラード、マヨネーズ、クリーム、ショートニング、マーガリン等）、調理用添加物（弁当、惣菜等）として利用される。

【0018】

本発明による飲食物は、脂肪酸メントールエステルの含有量が、飲食物の全量に対して、0重量%超過100重量%以下程度であり、好ましくは下限が5重量%以上であり上限が90重量%以下程度であり、より好ましくは下限が50重量%以上であり上限が80重量%以下程度であってよい。

10

【0019】

健康（補助）食品

本発明の好ましい態様によれば、本発明による脂質代謝改善用組成物を含んでなる健康（補助）食品が提案される。本発明による健康（補助）食品は、本発明による脂質代謝改善用組成物を含んでなる食材であってよい。食材の具体例は先の飲食物において説明したのと同様であってよい。また、本発明による健康（補助）食品は、本発明による脂質代謝改善用組成物に、食品安全のある、賦形剤、増量剤、結合剤、増粘剤、乳化剤、香料、酸味料、防腐剤、酸化防止剤、増粘剤、着色料、食品添加物、調味料等と混合したものであってもよい。また、健康補助食品とする場合、栄養補助剤として、ローヤルゼリー、ビタ

20

【0020】

本発明による健康（補助）食品は、通常の方法により、例えば錠剤、ソフトカプセル剤、ハードカプセル剤、顆粒剤、固形剤、散剤、粉末剤、丸剤、溶剤、チュアブル剤、ドリンク剤、ドレッシング類、菓子類等の形態に製造することができる。

【0021】

本発明の別の態様によれば、有効成分として脂肪酸メントールエステルを含んでなる、脂質代謝改善のための健康（補助）食品が提供される。この健康（補助）食品は、その包装容器又は包装紙等において、脂質代謝改善のための表示を伴った形態で提供される。

30

【0022】

本発明による健康（補助）食品は、脂肪酸メントールエステルの含有量が、健康（補助）食品の全量に対して、0重量%超過100重量%以下程度であり、好ましくは下限が5重量%以上であり上限が90重量%以下程度であり、より好ましくは下限が50重量%以上であり上限が80重量%以下程度であってよい。

【0023】

飼料

本発明の好ましい態様によれば、本発明による脂質代謝改善用組成物を含んでなる飼料が提案される。本発明による飼料は、本発明による脂質代謝改善用組成物に、飼料安全のある、賦形剤、増量剤、結合剤、増粘剤、乳化剤、香料、酵素、微生物製剤、酸化防止剤、増粘剤、着色料、飼料添加物、調味料等と混合したものであってもよい。本発明による飼料は、通常の方法により、例えば、固体、半固体、液体等の形態に製造することができる。本発明による飼料は、動物（特に家畜）、ペットに使用することができる。

40

【0024】

本発明の別の態様によれば、有効成分として脂肪酸メントールエステルを含んでなる、脂質代謝改善のための飼料が提供される。この飼料は、その包装容器又は包装紙等において、脂質代謝改善のための表示を伴った形態で提供される。

【0025】

本発明による飼料は、脂肪酸メントールエステルの含有量が、飼料の全量に対して、0重量%超過100重量%以下程度であり、好ましくは下限が1重量%以上であり上限が5

50

0重量%以下程度であり、より好ましくは下限が5重量%以上であり上限が20重量%以下程度であってよい。

【0026】

医薬組成物

本発明の別の態様によれば、有効成分として脂肪酸メントールエステルを含んでなる、脂質代謝改善用医薬組成物が提案される。脂肪酸メントールエステルの内容は、脂質代謝改善用組成物において説明したのと同様であってよい。本発明による医薬組成物は、好ましくは、アテローム性動脈硬化症、肥満、高コレステロール血症、高トリアシルグセロール血症、高脂血症、脂肪肝、糖尿病、及び高血圧からなる群から選択される少なくとも一種又は二種以上の症状を予防し、改善し又は治療する為に使用される。

10

【0027】

脂質代謝改善用医薬組成物は、その効果をより確実なものとするために、有効成分としての脂肪酸メントールエステルに、例えば、賦形剤、増量剤、結合剤、湿潤化剤、崩壊剤、界面活性剤、滑沢剤、分散剤、緩衝剤、保存剤、溶解補助剤、矯味矯臭剤、無痛化剤、矯味剤、安定化剤等の薬学上許容される担体または添加剤を適宜選択し、配合して調製されてなるものが好ましい。

【0028】

賦形剤の具体例としては、乳糖、白糖、ブドウ糖、炭酸水素ナトリウム、ショ糖、マンニトール、デンプン、結晶セルロース、硫酸カルシウム、リン酸カルシウム、エチルセルロース、メタクリル酸コポリマー等が挙げられる。結合剤の具体例としては、アラビアゴム、ポリビニルピロリドン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ゼラチン、ブドウ糖、白糖、トラガント、アルギン酸ナトリウム等が挙げられる。崩壊剤の具体例としては、デンプン、結晶セルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルスターチナトリウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、クロスカルメロールナトリウム、クロスポピドン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース等が挙げられる。界面活性剤の具体例としては、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリルモノ脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンプロピレングリコールモノ脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビトール脂肪酸エステル、天然油脂およびロウ類のポリオキシエチレン誘導体、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンーポリオキシプロピレンコポリマーおよびブロックコポリマー型界面活性剤、アルキル硫酸エステル塩、リン脂質、胆汁酸塩、脂肪酸、一価アルコール脂肪酸エステル、エチレングリコール脂肪酸エステル、多価アルコール脂肪酸エステル等が挙げられる。保存剤の具体例としては、パラオキシ安息香酸エステル類、クロロブタノール、バンジルアルコール等が挙げられる。着色剤の具体例としては通常、医薬品及び食品の分野で使用されるものが挙げられる。矯味剤としては、アミノエチルスルホン酸、アルギン酸ナトリウム、エタノール等が挙げられる。

20

30

【0029】

本発明による脂質代謝改善用医薬組成物は、経口および非経口（例えば、直腸投与、経皮投与）のいずれかの投与経路で、人を含む動物に投与することができる。従って、本発明による脂質代謝改善用医薬組成物は、投与経路に応じた適切な剤形として提供されることが好ましい。例えば、注射液、カプセル剤、錠剤、ソフトカプセル剤、ハードカプセル剤、チュアブル剤、固形剤、顆粒剤、散剤、溶剤、丸剤、細粒剤、ドリンク剤、軟膏剤、クリーム剤、トローチ錠等の経口剤、直腸投与剤等の種々に調製することができる。

40

【0030】

本発明による脂質代謝改善用医薬組成物は、脂肪酸メントールエステルの含有量が、医薬組成物の全量に対して、0重量%超過100重量%以下程度であり、好ましくは下限が5重量%以上であり上限が90重量%以下程度であり、より好ましくは下限が50重量%以上であり上限が80重量%以下程度であってよい。

【0031】

50

本発明による脂質代謝改善用医薬組成物の投与量は、治療目的、治療対象等により可変であり、一定量は一概に定めることはできないが、治療上有効な投与量としては、例えば、体重60kgの成人の場合、脂肪酸メントールエステル投与換算として、1日当たり10mg以上5g以下程度、好ましくは下限値が20mg以上であり上限値が3g以下程度である。

【0032】

実施例

本発明の内容を、以下の実施例により詳細に説明するが、本発明の内容はこれら実施例によって限定して解釈されるものではない。

【0033】

実施例 1

150 μ Mのリノール酸メントールエステルを含む試験培地（1%BSA-DMEM）を用意した。この試験培地において、ヒト肝臓由来HepG2細胞を24時間培養し、細胞と培地を回収した。

比較例 1

リノール酸メントールエステルをリノール酸に変更した以外は、実施例1と同様にして細胞と培地を回収した。

比較例 2

リノール酸メントールエステルを共役リノール酸に変更した以外は、実施例1と同様にして細胞と培地を回収した。

【0034】

評価試験

実施例及び比較例で得られた細胞及び培地について以下の評価試験を行った。

評価 1：試験培地の毒性評価試験

試験培地の毒性は、MTT法とBCA法を用いて測定した細胞タンパク質量を検討して行った。この結果、150 μ Mの濃度で細胞障害性がないことが確認された。

評価 2：アポリポタンパク質A及びBの分泌（抑制／亢進）試験

ヒト肝臓由来HepG2細胞から、試験培地へのアポリポタンパク質A（A1）及びアポリポタンパク質B（B100）の分泌量をELISA法により測定し、その結果を図1及び図2に記載した。図1及び図2に記載された通り、リノール酸メントールエステルは、アポリポタンパク質B（B100）の分泌を抑制することが認められ（図1）、また、アポリポタンパク質A（A1）の分泌を顕著に亢進することが認めれた（図2）。

評価結果

以上のことから、脂肪酸（リノール酸）メントールエステルは、アポリポタンパク質B（B100）の分泌量を抑制し、アポリポタンパク質A（A1）の分泌量を亢進し、脂質代謝改善をさせる作用があることが理解される。

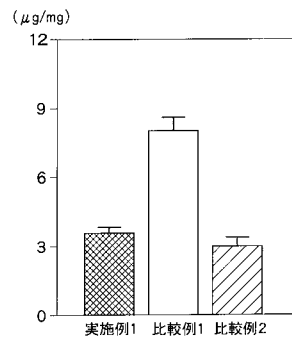
【図面の簡単な説明】

【0035】

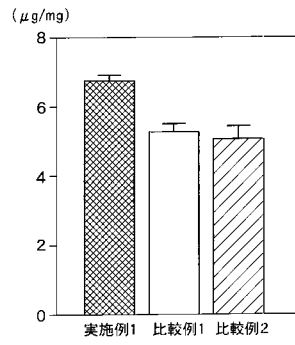
【図1】図1は、ヒト肝臓由来HepG2細胞からのアポリポタンパク質B（B100）の分泌量を示す。

【図2】図2は、ヒト肝臓由来HepG2細胞からのアポリポタンパク質A（A1）の分泌量を示す。

【図 1】



【図 2】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
A 6 1 P	9/12	(2006.01)	A 6 1 P 9/12
A 2 3 L	1/30	(2006.01)	A 2 3 L 1/30 Z
A 2 3 K	1/16	(2006.01)	A 2 3 K 1/16 3 0 1 H

(74)代理人 100109841
弁理士 堅田 健史

(72)発明者 柳 田 晃 良
佐賀県佐賀市本庄町 1 番地 国立大学法人 佐賀大学内

(72)発明者 永 尾 晃 治
佐賀県佐賀市本庄町 1 番地 国立大学法人 佐賀大学内

(72)発明者 王 玉 明
佐賀県佐賀市本庄町 1 番地 国立大学法人 佐賀大学内

(72)発明者 井 上 奈 穂
佐賀県佐賀市本庄町 1 番地 国立大学法人 佐賀大学内

(72)発明者 荒 尾 恵 介
佐賀県佐賀市本庄町 1 番地 国立大学法人 佐賀大学内

(72)発明者 岩 田 敏 夫
東京都中央区新川一丁目 2 3 番 1 号 日清オイリオグループ株式会社内

審査官 井上 明子

(56)参考文献 特開 2 0 0 4 - 2 4 8 6 7 1 (J P, A)
特開 2 0 0 2 - 0 6 0 3 7 2 (J P, A)
特開 2 0 0 4 - 0 9 1 4 8 7 (J P, A)
特表 2 0 0 1 - 5 1 3 7 7 3 (J P, A)
特開 2 0 0 2 - 2 6 5 9 8 5 (J P, A)
特開平 1 1 - 2 6 3 7 5 0 (J P, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A 6 1 K 3 1 / 2 3 1
A 2 3 K 1 / 1 6
A 2 3 L 1 / 3 0
C A p l u s (S T N)
R E G I S T R Y (S T N)
J S T P l u s (J D r e a m I I)