

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局

(43) 国際公開日  
2017年1月26日(26.01.2017)



(10) 国際公開番号

WO 2017/014149 A1

- (51) 国際特許分類:  
A61K 38/00 (2006.01) A61P 43/00 (2006.01)  
A61P 3/04 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2016/070853
- (22) 国際出願日: 2016年7月14日(14.07.2016)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願 2015-142653 2015年7月17日(17.07.2015) JP
- (71) 出願人: サントリーホールディングス株式会社  
(SUNTORY HOLDINGS LIMITED) [JP/JP]; 〒  
5308203 大阪府大阪市北区堂島浜2丁目1番4  
0号 Osaka (JP).
- (72) 発明者: 金川 典正(KANEGAWA, Norimasa); 〒  
6190284 京都府相楽郡精華町精華台8-1-1  
サントリーワールドリサーチセンター内 Kyoto  
(JP). 山本 憲司(YAMAMOTO, Kenji); 〒6190284  
京都府相楽郡精華町精華台8-1-1 サント  
リーワールドリサーチセンター内 Kyoto (JP). 鈴木  
寿栄(SUZUKI, Toshihide); 〒6190284 京都府相  
楽郡精華町精華台8-1-1 サントリーワー  
ルドリサーチセンター内 Kyoto (JP). 渡辺 斉志  
(WATANABE, Hiroshi); 〒6190284 京都府相楽郡精  
華町精華台8-1-1 サントリーワールドリ  
サーチセンター内 Kyoto (JP). 小貫 仁(ONU  
KI, Hitoshi); 〒2110067 神奈川県川崎市中  
原区今井上町13番2号 サントリー商品開  
発センター内 Kanagawa (JP). 野中 翔太  
(NONAKA, Shota); 〒
- 2110067 神奈川県川崎市中原区今井上町13番  
2号 サントリー商品開発センター内 Kanagawa  
(JP).
- (74) 代理人: 小野 新次郎, 外(ONO, Shinjiro et al.); 〒  
1000004 東京都千代田区大手町二丁目2番1号  
新大手町ビル206区 ユアサハラ法律特許事  
務所 Tokyo (JP).
- (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, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, 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,  
IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR,  
LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX,  
MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH,  
PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK,  
SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,  
UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (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, LR, LS, MW,  
MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユー  
ラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨー  
ロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,  
ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,  
MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR),  
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM,  
ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:  
— 国際調査報告(条約第21条(3))

(54) Title: ANTI-OBESITY COMPOSITION

(54) 発明の名称: 抗肥満用組成物

(57) Abstract: Provided are an anti-obesity composition, a use for a material for preventing or improving obesity, and a method for preventing or improving obesity. It was discovered that a heat-treated product of an animal- or plant-derived peptide has an anti-obesity effect. The present invention provides a novel means for preventing or improving obesity by minimizing body weight gain, minimizing the accumulation of body fat, minimizing the accumulation of visceral fat, increasing the amount of energy consumption within the body, promoting the decomposition of fat within the body, and the like.

(57) 要約: 抗肥満用組成物、肥満を予防又は改善するための素材の使用、及び肥満を予防又は改善する方法を提供する。動植物由来ペプチドの熱処理物が抗肥満作用を有することを見出した。本発明は、体重増加抑制、体脂肪の蓄積抑制、内臓脂肪の蓄積抑制、体内エネルギー消費量の増大、体内の脂肪の分解促進等による肥満の予防又は改善のための新たな手段を提供するものである。



WO 2017/014149 A1

## 明 細 書

発明の名称：抗肥満用組成物

### 技術分野

[0001] 本発明は、抗肥満用組成物に関する。さらに詳しくは、動植物由来ペプチド熱処理物を有効成分として含有する抗肥満用組成物、肥満を予防又は改善するための動植物由来ペプチド熱処理物の使用、及び動植物由来ペプチド熱処理物を利用した肥満を予防又は改善する方法に関する。

### 背景技術

[0002] 肥満は現代社会における重大な問題の一つであるが、その主たる要因は日本人の生活様式の欧米化に伴う高脂肪食の摂取量の増加にある。また、脂肪の過剰摂取は、肥満のみならず、肥満に起因する様々な疾患、例えば、糖尿病、高脂血症、高血圧、動脈硬化等に繋がることが知られている。そのため、前記肥満に関連する様々な疾患の発症を予防するためにも、肥満の予防又は改善が極めて重要である。

[0003] 肥満の予防のためには、食事制限によって摂取カロリーを減らすことが有効であるとされているが、この方法は厳密な栄養指導と生活管理が必要とされ、日常生活において実行することは困難である。また、肥満の予防又は改善のために、人工的に合成された食欲抑制剤等を長期的に摂取することは、予期せぬ副作用の発現が懸念されるため好ましくない。

[0004] このような背景の下、安全でかつ長期摂取可能な有効成分の開発が注目されている。例えば、特許文献1には、ウーロン茶等に含まれるエピガロカテキン多量体ガリパーゼ活性の阻害作用を有し、これにより食事由来の脂肪吸収を抑制できることが開示されている。また、特許文献2及び3には、非重合体カテキン類が肝臓の $\beta$ 酸化関連遺伝子の発現増加作用や血中総ケトン体濃度の上昇作用を有し、これにより脂肪の分解促進効果や脂質の代謝促進効果が発揮されることが開示されている。特許文献4及び5では、コラーゲン等が脂質代謝の調節作用や体内脂肪量の減少作用を示すことも報告されてい

る。さらに、特許文献6には、トリプトファンとヒスチジンからなるジペプチドがAMPキナーゼ活性化作用を有し、これにより肥満の予防又は治療効果が得られることが開示されている。

## 先行技術文献

### 特許文献

[0005] 特許文献1：特許4668553号公報

特許文献2：特許3756438号公報

特許文献3：特開2004-035417号公報

特許文献4：特開2007-254440号公報

特許文献5：特許5156330号公報

特許文献6：特開2014-152149号公報

## 発明の概要

### 発明が解決しようとする課題

[0006] 本発明の課題は、公知の素材と比較してより安全で、より簡単に製造でき、かつ高い効果を有する抗肥満用組成物、肥満を予防又は改善するための素材の使用、及び肥満を予防又は改善するための方法を提供することにある。

### 課題を解決するための手段

[0007] 本発明者らは、上記問題点に鑑み鋭意検討した結果、動植物由来ペプチド熱処理物が、動植物由来ペプチド非加熱物と比較してより強力な抗肥満作用を有することを見出した。具体的には、前記動植物由来ペプチド熱処理物を摂取することにより、体重増加抑制作用や体脂肪の蓄積抑制作用、内臓脂肪の蓄積抑制作用、体内エネルギー消費量の増大作用、体内の脂肪の分解促進作用等が発揮され、これにより抗肥満効果が得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

[0008] 即ち、本発明は以下に関するが、これらに限定されない。

(1) 動植物由来ペプチド熱処理物を有効成分として含有する抗肥満用組成物。

(2) 動植物由来ペプチド熱処理物に含まれる環状ジペプチド又はその塩の総量が、 $20\text{ mg} / 100\text{ g} / \text{Brix}$ 以上である、(1)に記載の抗肥満用組成物。

(3) 動植物由来ペプチドが大豆ペプチド、茶ペプチド、麦芽ペプチド、乳ペプチド、プラセンタペプチド、又はコラーゲンペプチドである、(1)又は(2)に記載の抗肥満用組成物。

(4) 動植物由来ペプチドがコラーゲンペプチドである、(1)又は(2)に記載の抗肥満用組成物。

(5) 動植物由来ペプチド熱処理物が、動植物由来ペプチドを $100^{\circ}\text{C}$ 以上の温度かつ $0.101\text{ MPa}$ 以上の圧力で高温高圧処理して得られるものである、(1)～(4)のいずれかに記載の抗肥満用組成物。

(6) 体重の増加を抑制することにより肥満を予防又は改善するための、(1)～(5)のいずれかに記載の抗肥満用組成物。

(7) 体脂肪の蓄積を抑制することにより肥満を予防又は改善するための、(1)～(5)のいずれかに記載の抗肥満用組成物。

(8) 内臓脂肪の蓄積を抑制することにより肥満を予防又は改善するための、(1)～(5)のいずれかに記載の抗肥満用組成物。

(9) 体内エネルギー消費量の増大を介して肥満を予防又は改善するための、(1)～(5)のいずれかに記載の抗肥満用組成物。

(10) 体内の脂肪の分解促進を介して肥満を予防又は改善するための、(1)～(5)のいずれかに記載の抗肥満用組成物。

(11) アシルCoAオキシダーゼ発現量の増加作用を有する、(10)に記載の抗肥満用組成物。

(12) カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ1A発現量の増加作用を有する、(10)に記載の抗肥満用組成物。

(13) 抗肥満作用により発揮される機能の表示を付した、(1)～(12)のいずれかに記載の抗肥満用組成物。

(14) 機能の表示が、「肥満を予防する」、「肥満を改善する」、「体重

の増加を抑制する」、「体脂肪の蓄積を抑制する」、「内臓脂肪の蓄積を抑制する」、「体内エネルギー消費量を増大させる」、「体内の脂肪の分解を促進させる」、「脂肪を消費しやすくする」、「脂肪の燃焼を促進する」、及び「代謝を促進する」からなる群から選択される、(13)に記載の抗肥満用組成物。

(15) 肥満を予防又は改善するための、動植物由来ペプチド熱処理物の使用。

(16) 動植物由来ペプチドが大豆ペプチド、茶ペプチド、麦芽ペプチド、乳ペプチド、プラセンタペプチド、又はコラーゲンペプチドである、(15)に記載の使用。

(17) 動植物由来ペプチドがコラーゲンペプチドである、(15)に記載の使用。

(18) 動植物由来ペプチド熱処理物を有効成分として使用する、肥満を予防又は改善する方法。

(19) 動植物由来ペプチドが大豆ペプチド、茶ペプチド、麦芽ペプチド、乳ペプチド、プラセンタペプチド、又はコラーゲンペプチドである、(18)に記載の方法。

(20) 動植物由来ペプチドがコラーゲンペプチドである、(18)に記載の方法。

## 発明の効果

[0009] 本発明では、非常に効果的な抗肥満作用を有する組成物を提供することができる。本発明の抗肥満用組成物に含まれる動植物由来ペプチド熱処理物は安全性が高いため、本発明の抗肥満用組成物は市場における利用価値が高いと言える。また、本発明の抗肥満用組成物を摂取することにより、体重増加抑制作用や体脂肪の蓄積抑制作用、内臓脂肪の蓄積抑制作用、体内エネルギー消費量の増大作用、体内の脂肪の分解促進作用等が得られるため、肥満を予防又は改善するために効果的に利用することができる。

## 発明を実施するための形態

[0010] 本発明の一態様は、動植物由来ペプチド熱処理物を有効成分として含有する抗肥満用組成物である。

[0011] 1. 動植物由来ペプチド

本明細書において「動植物由来ペプチド」は、動物由来ペプチドであっても植物由来ペプチドであってもよい。本明細書において「動物由来ペプチド」は、特に断りがない限り、動物由来のタンパク質又はタンパク質を含む動物体に既知の分解処理（熱や圧力による分解処理、酸やアルカリによる分解処理、酵素による分解処理等）を施して低分子化することにより生じるペプチドを意味する。また、本明細書において「植物由来ペプチド」は、特に断りがない限り、植物由来のタンパク質又はタンパク質を含む植物体に既知の分解処理（熱や圧力による分解処理、酸やアルカリによる分解処理、酵素による分解処理等）を施して低分子化することにより生じるペプチドを意味する。尚、本明細書において「動植物」とは、「動物」及び「植物」を含むものである。

[0012] 本発明の動植物由来ペプチドは、動植物由来のタンパク質又はタンパク質を含む動植物体から得られる1種類のペプチドであってもよいし、2種類以上のペプチドの混合物であってもよい。動植物由来ペプチドを構成するアミノ酸の個数は、特に限定されないが、2～数十個が好ましく、2～数個（即ち、オリゴペプチド）がより好ましい。

[0013] 本発明において動植物由来ペプチドは、分子量5000以下のペプチドの割合が高いものを用いるのが好ましく、分子量3000以下のペプチドの割合が高いものを用いるのがより好ましく、分子量1000以下のペプチドの割合が高いものを用いるのが特に好ましい。ここで、「ペプチドの割合が高い」とは、動植物由来ペプチド全体の少なくとも50%がそのペプチドに該当している状態を意味する。当該分子量の測定は、当業者に周知の方法及び装置（HPLC等）を用いて行うことができる。

[0014] 本発明の動植物由来ペプチドは、特に限定されないが、豆類、葉類、種子類等の植物由来のペプチドや、乳、プラセンタ、コラーゲン等の動物由来の

ペプチドが好適に利用される。豆類としては、例えば、大豆、小豆、黒豆等が挙げられる。葉類としては、例えば、茶葉（緑茶葉、紅茶葉、烏龍茶葉）等が挙げられる。種子類としては、例えば、大麦、小麦（小麦胚芽を含む）、麦芽、胡麻、米等が挙げられる。前記動植物由来ペプチド中で、本発明ではコラーゲン由来のペプチドが好ましい。尚、本明細書では、特定の動植物に由来する動植物由来ペプチドについて、「由来の」の記載を省略する場合がある。例えば、「コラーゲン由来のペプチド」の場合、これを「コラーゲンペプチド」と称することがある。このとき、両者は互換可能に使用される。

[0015] 動植物由来ペプチドは、動植物由来のタンパク質又はタンパク質を含む動植物体を従来公知の方法で分解処理することにより得ることができる。かかる分解処理としては、熱や圧力による分解処理、酸やアルカリによる分解処理、酵素による分解処理等が挙げられる。いずれの処理においても、水やエタノール等が溶媒として使用可能であり、例えば加熱による分解処理であれば、100℃以上の温度で30分～数時間の条件が示される。尚、この加熱処理は、上述した動植物由来ペプチド熱処理物の加熱処理と同時に行うことも可能である。また、酵素による分解処理であれば、種々のタンパク質分解酵素（プロテアーゼ）をその目的に応じて適宜使用することができる。

[0016] 本明細書における「動植物由来ペプチド」は特に限定されないが、例えば、大豆ペプチド、茶ペプチド、麦芽ペプチド、乳ペプチド、プラセンタペプチド、コラーゲンペプチド等を用いることができる。動植物由来のタンパク質又はタンパク質を含む原料から動植物由来ペプチドを調製して用いてもよいが、市販品を用いてもよい。市販の植物由来ペプチドとしては、例えば、ハイニユートAM、ハイニユートDC、ハイニユートHK（以上、不二製油社製）等の大豆ペプチド、オリザペプチドP60（オリザ油化社製）等のコメペプチド、グルタミンペプチドGP-1N、グルタミンペプチドGP-N（以上、日清ファルマ社製）等の小麦ペプチド、ゴマペプチドKM-20（KISCO社製）等のゴマペプチドが挙げられる。市販の動物由来ペプチ

ドとしては、例えばW800（森永乳業社製）等の乳ペプチド、MDP1（ニッピ社製）等のコラーゲンペプチドが挙げられる。

[0017] 1-1. 大豆ペプチド

本明細書でいう「大豆ペプチド」とは、大豆タンパク質に酵素処理や熱処理を施し、タンパク質を低分子化することによって得られる低分子ペプチドをいう。原料となる大豆（学名：Glycine max）は品種や産地などの制限なく用いることができ、粉碎品などの加工品段階のものをを用いることもできる。

[0018] 1-2. 茶ペプチド

本明細書でいう「茶ペプチド」とは、茶（茶葉や茶殻を含む）抽出物に酵素処理や熱処理を施し、タンパク質を低分子化することによって得られる茶由来の低分子ペプチドをいう。抽出原料となる茶葉としては、茶樹（学名：Camellia sinensis）を用いて製造された茶葉の葉、茎など、抽出して飲用可能な部位を使用することができる。また、その形態も大葉、粉状など制限されない。茶葉の収穫期についても、所望する香味に合わせて適宜選択できる。

[0019] 1-3. 麦芽ペプチド

本明細書でいう「麦芽ペプチド」とは、麦芽又はその粉碎物から得られる抽出物に酵素処理や熱処理を施し、タンパク質を低分子化することによって得られる麦芽由来の低分子ペプチドをいう。原料となる麦芽ペプチドは、品種や産地などの制限なく用いることができるが、特に大麦の種子を発芽させた大麦麦芽が好適に用いられる。本明細書においては、大麦麦芽を単に「麦芽」と表記することもある。

[0020] 1-4. 乳ペプチド

本明細書でいう「乳ペプチド」とは、天然の乳由来の成分である乳蛋白質をアミノ酸が少なくとも数個結合した分子に分解したものである。より具体的には、ホエイ（乳清タンパク質）又はカゼイン等の乳蛋白質をプロテナーゼ等の酵素により加水分解し、これを濾過して得られる濾液を殺菌及び／又は濃縮して乾燥することにより得られるホエイペプチド、カゼインペプチド

等が挙げられる。

[0021] 1－5. プラセンタペプチド

プラセンタとは哺乳類の胎盤のことであり、その優れた機能性から、近年、健康食品、化粧品、医薬品素材として用いられている。本明細書において「プラセンタペプチド」とは、プラセンタを酵素処理、又は亜臨界処理により可溶化、低分子化したものをいう。また、本来の意味とは異なるが、植物の胎座から得られる抽出物が胎盤由来のプラセンタと同等の生理学的効果を有するものとして健康食品、化粧品等に利用されており、これらは植物プラセンタと呼ばれる。本明細書における「プラセンタペプチド」には、植物プラセンタに酵素処理、又は亜臨界処理等を施し、可溶化、低分子化したものも含まれる。

[0022] 1－6. コラーゲンペプチド

本明細書でいう「コラーゲンペプチド」とは、コラーゲン又はその粉砕物を酵素処理や熱処理を施し、コラーゲンを低分子化することによって得られる低分子ペプチドをいう。コラーゲンは動物の結合組織の主要なタンパク質であり、ヒトを含めた哺乳類の身体に最も大量に含まれるタンパク質である。

[0023] 2. 動植物由来ペプチド熱処理物

動植物由来ペプチド熱処理物は、動植物由来ペプチドを液体中で高温加熱処理することによって得られる。当該高温加熱処理は、特に限定されないが、高温条件のみならず高圧条件も加えた条件での処理が好ましい。従って、本明細書において「動植物由来ペプチド熱処理物」とは、動植物由来ペプチドの高温加熱処理物であっても、高温高圧処理物であってもよい。高温加熱処理及び高温高圧処理における液体としては純水を好適に用いることができるが、これにエタノール等有機溶媒を適宜含有させることもできる。また、抽出溶媒にミネラル分を添加することにより適宜硬度を調整することもできる。

[0024] 本明細書において「高温加熱処理」とは、100℃以上の温度かつ大気圧

を超える圧力下で一定時間処理することを意味する。高温高压処理装置としては、耐圧性抽出装置や圧力鍋、オートクレーブ等を条件に合わせて用いることができる。

[0025] 高温加熱処理における温度は、 $100^{\circ}\text{C}$ 以上である限り特に限定されないが、好ましくは $105^{\circ}\text{C}$ 以上、 $110^{\circ}\text{C}$ 以上、 $115^{\circ}\text{C}$ 以上、 $120^{\circ}\text{C}$ 以上、 $125^{\circ}\text{C}$ 以上、 $130^{\circ}\text{C}$ 以上、又は $135^{\circ}\text{C}$ 以上である。また、当該温度は、好ましくは $170^{\circ}\text{C}$ 以下、 $165^{\circ}\text{C}$ 以下、 $160^{\circ}\text{C}$ 以下、 $155^{\circ}\text{C}$ 以下、 $150^{\circ}\text{C}$ 以下、 $145^{\circ}\text{C}$ 以下、又は $140^{\circ}\text{C}$ 以下である。典型的には、当該温度は $105^{\circ}\text{C}\sim 170^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは $110^{\circ}\text{C}\sim 150^{\circ}\text{C}$ 、より好ましくは $120^{\circ}\text{C}\sim 140^{\circ}\text{C}$ である。尚、この温度は、加熱装置として耐圧性抽出装置を用いた場合には抽出カラムの出口温度を測定した値を示し、加熱装置としてオートクレーブを用いた場合には、圧力容器内の中心温度の温度を測定した値を示す。

[0026] 高温高压の圧力は、大気圧を越える圧力であれば特に限定されないが、好ましくは $0.101\text{ MPa}$ 以上、 $0.15\text{ MPa}$ 以上、 $0.2\text{ MPa}$ 以上、 $0.25\text{ MPa}$ 以上、又は $0.3\text{ MPa}$ 以上である。また、当該圧力は、好ましくは $0.79\text{ MPa}$ 以下、 $0.75\text{ MPa}$ 以下、 $0.7\text{ MPa}$ 以下、 $0.65\text{ MPa}$ 以下、 $0.6\text{ MPa}$ 以下、 $0.55\text{ MPa}$ 以下、 $0.5\text{ MPa}$ 以下、 $0.48\text{ MPa}$ 以下である。典型的には、当該圧力は $0.101\text{ MPa}\sim 0.79\text{ MPa}$ 、好ましくは $0.101\text{ MPa}\sim 0.60\text{ MPa}$ 、より好ましくは $0.101\text{ MPa}\sim 0.48\text{ MPa}$ である。

[0027] 高温加熱処理時間は、所望の処理物が得られる限り特に限定されないが、好ましくは10分以上、15分以上、30分以上、60分以上、120分以上、又は180分以上である。また、当該高温加熱処理時間、好ましくは600分以下、500分以下、400分以下、300分以下、又は200分以下である。典型的には、当該高温加熱処理時間は、好ましくは10分 $\sim$ 600分程度、30分 $\sim$ 500分程度、60分 $\sim$ 400分程度、又は180分 $\sim$ 300分程度である。

[0028] 本発明において動植物由来ペプチド熱処理物を得るためのより適した高温処理条件は、例えば、横軸を時間 (min.)、縦軸を温度 (°C) とした座標系において、次の座標系 (i) ~ (vi) によって囲まれる時間及び温度の範囲内で保持される高温処理である。(i) (170°C, 30min.)、(ii) (150°C, 30 min.)、(iii) (115°C, 180min.)、(iv) (105°C, 480min.)、(v) (135°C, 480min.)、(vi) (150°C, 180min.)

動植物由来ペプチド熱処理物を得るための植物由来ペプチドの温度、圧力及び時間に関する処理条件は、特に限定されないが、例えば以下の通り設定することができる：

(温度、圧力、時間) =

(105°C~170°C、0.101MPa~0.79MPa、15分~600分)、

(105°C~170°C、0.101MPa~0.79MPa、30分~500分)、

(105°C~170°C、0.101MPa~0.79MPa、60分~300分)、

(105°C~170°C、0.15MPa~0.48MPa、15分~600分)、

(105°C~170°C、0.15MPa~0.48MPa、30分~500分)、

(105°C~170°C、0.15MPa~0.48MPa、60分~300分)、

(110°C~150°C、0.101MPa~0.79MPa、15分~600分)、

(110°C~150°C、0.101MPa~0.79MPa、30分~500分)、

(110°C~150°C、0.101MPa~0.79MPa、60分~300分)、

(110℃～150℃、0.15MPa～0.48MPa、15分～600分)、

(110℃～150℃、0.15MPa～0.48MPa、30分～500分)、

(110℃～150℃、0.15MPa～0.48MPa、60分～300分)、

(120℃～140℃、0.101MPa～0.79MPa、15分～600分)、

(120℃～140℃、0.101MPa～0.79MPa、30分～500分)、

(120℃～140℃、0.101MPa～0.79MPa、60分～300分)、

(120℃～140℃、0.15MPa～0.48MPa、15分～600分)、

(120℃～140℃、0.15MPa～0.48MPa、30分～500分)、

(120℃～140℃、0.15MPa～0.48MPa、60分～300分)等。

[0029] 本発明において動植物由来ペプチド熱処理物は、上述した処理条件を提供できる装置を用いて調製することができる。そのような装置としては、例えば、当業者に周知の耐圧性抽出装置、圧力鍋、及びオートクレーブ等が挙げられるが、特にこれらに限定されない。また、動植物由来ペプチド熱処理物は、加熱処理の前及び／又は後において固液分離を行ったものであってもよい。固液分離の処理を行うことにより液部を回収することができ、固体のみで取り扱うことが可能となる。固液分離には、濾液及び／又は遠心分離等の手段が用いられる。また、動植物由来ペプチド熱処理物は、加熱処理後に精製処理をさらに施したものであってもよい。精製処理を行うことにより、動植物由来ペプチド熱処理物に含まれる特定の成分を濃縮することができる。

動植物由来ペプチド熱処理物の精製処理は、公知の方法及び装置を用いて行うことができる。また、動植物由来ペプチド熱処理物は、加熱処理の前及び／又は後において清澄化処理をさらに行ったものであってもよい。清澄化処理は、公知の方法及び装置を用いて行うことができ、当該処理により動植物由来ペプチド熱処理物を添加する組成物の設計の自由度を増すことができる。また、動植物由来ペプチド熱処理物は、公知の方法及び装置を用いて凍結乾燥又は粉末化したものであってもよい。その他、本発明における動植物由来ペプチド熱処理物の製造方法は、国際公開第2014/200000号に記載の方法を参考にすることができる。

[0030] 本発明における動植物由来ペプチド熱処理物の好適な態様として、コラーゲンペプチド熱処理物が例示できる。以下、コラーゲンペプチド熱処理物について詳述する。

[0031] 2-1. コラーゲンペプチド熱処理物

本発明におけるコラーゲンペプチド熱処理物に含有される環状ジペプチドは特に限定されないが、コラーゲンペプチド熱処理物に豊富に含まれる環状ジペプチドとしては、シクログリシルアルギニン [Cyclo(Gly-Arg)]、シクログリシルプロリン [Cyclo(Gly-Pro)]、シクログリシルアラニン [Cyclo(Gly-Ala)]、シクロヒドロキシプロリルアラニン [Cyclo(Hyp-Ala)]、シクログリシルヒドロキシプロリン [Cyclo(Gly-Hyp)]、シクログリシルリシン [Cyclo(Gly-Lys)]、シクログリシルセリン [Cyclo(Gly-Ser)]、シクロプロリルグルタミン酸 [Cyclo(Pro-Glu)]、シクログリシルバリン [Cyclo(Gly-Val)]、シクログリシルグルタミン酸 [Cyclo(Gly-Glu)] 等が挙げられ、それぞれブリックス (B r i x) あたりで1.0ppm/B r i x以上、好ましくは3.0ppm/B r i x以上であり、3000ppm/B r i x以下、好ましくは2000ppm/B r i x以下であり、典型的には、1.0ppm/B r i x~3000ppm/B r i x、好ましくは3.0ppm/B r i x~2000ppm/B r i xの濃度で含有するコラーゲンペプチド熱処理物が好適である。本明細書において「ブリックス (B r i x) あたりの含有

量」は、20℃のショ糖溶液（ショ糖のみを溶質として含む水溶液）の質量百分率に相当する値で定められる量を意味する。尚、特に断りがない限り、本明細書において用いる「ppm」は、重量／容量（w／v）のppmを意味する。Brixあたりの環状ジペプチド又はその塩の含有量は、市販のBrix測定計測器にて計測することができる。

[0032] 本発明におけるコラーゲンペプチド熱処理物中のBrixあたりの環状ジペプチド又はその塩の総量は、Brixあたりで好ましくは20mg／100g／Brix以上、より好ましくは30mg／100g／Brix以上である。また、当該総量は、好ましくは500mg／100g／Brix以下、より好ましくは400mg／100g／Brix以下である。典型的には、本発明における植物由来ペプチド熱処理物に含まれる環状ジペプチド又はその塩の総量は、好ましくは20mg／100g／Brix～500mg／100g／Brix、より好ましくは30mg／100g／Brix～400mg／100g／Brixである。

[0033] 3. 環状ジペプチド又はその塩

動植物由来ペプチド熱処理物は動植物由来ペプチドを高温加熱処理又は高温高圧処理することにより得られるが、当該処理により多量の環状ジペプチド又はその塩が動植物由来ペプチド熱処理物の中に含まれるようになる。即ち、本発明において動植物由来ペプチド熱処理物は、その特徴の一つとして環状ジペプチド又はその塩を含有する。特定の理論に拘束されることを望むものではないが、動植物由来ペプチド熱処理物には多量の環状ジペプチド又はその塩が含まれることから、当該環状ジペプチド又はその塩が抗肥満剤の有効成分となり得る。尚、本明細書では、環状ジペプチド又はその塩をまとめて単に環状ジペプチドと称する場合がある。

[0034] 本明細書でいう環状ジペプチドとは、アミノ酸を構成単位とすることを特徴とし、アミノ酸のアミノ基とカルボキシル基とが脱水縮合することにより生成したジケトピペラジン構造を有するジペプチドのことをいう。そのため、環状ジペプチドは、直鎖状のジペプチドとは区別される。

- [0035] 環状ジペプチドはアミド結合を介して二個のアミノ酸の末端部分が結合しているため、分子末端部分に極性基であるカルボキシル基やアミノ基が露出している直鎖状ジペプチドと比較して脂溶性が高いという特徴を有する。そのため、環状ジペプチドは直鎖状のジペプチドと比較して、消化管透過性や膜透過性に優れる。
- [0036] 環状ジペプチドにはあらゆるアミノ酸の組み合わせが含まれ、2種類のアミノ酸は同一であってもよいし、異なってもよい。環状ジペプチドの種類としては、特に限定されない。尚、本明細書では、特に断りがない限り、環状ジペプチドはCyclo(X-Y)で表記され、X及びYはそれぞれグリシン、アラニン、バリン、ロイシン、イソロイシン、セリン、トレオニン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アスパラギン、グルタミン、アルギニン、リジン、システイン、メチオニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、ヒスチジン、プロリン、ヒドロキシプロリン等からなる群から選ばれる任意のアミノ酸であり、X及びYは同じであっても異なってもよい。環状ジペプチドは1種類のみであってもよいし、2種類以上の組み合わせであってもよい。尚、環状ジペプチドについては、2種類のアミノ酸の構成が同じであればそれらの記載順序はいずれが先でも構わず、例えば、〔Cyclo(Gly-Arg)〕と〔Cyclo(Arg-Gly)〕は同じ環状ジペプチドを表すものである。
- [0037] 環状ジペプチドの塩には、薬理学的に許容される任意の塩（無機塩及び有機塩を含む）が含まれる。そのような塩としては、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩、アンモニウム塩、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩、有機酸塩（酢酸塩、クエン酸塩、マレイン酸塩、リンゴ酸塩、シュウ酸塩、乳酸塩、コハク酸塩、フマル酸塩、プロピオン酸塩、蟻酸塩、安息香酸塩、ピクリン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トリフルオロ酢酸塩等）等が挙げられるが、これらに限定されない。
- [0038] 動植物由来ペプチド熱処理物に含まれる環状ジペプチド又はその塩の量は、動植物由来ペプチド熱処理物の種類等に応じて異なり、特に限定されない。例えば、本発明における動植物由来ペプチド熱処理物に含まれる環状ジペ

プチド又はその塩の総量は、ブリックス (B r i x) あたりで、好ましくは  $20\text{mg}/100\text{g}/\text{B r i x}$  以上、より好ましくは  $30\text{mg}/100\text{g}/\text{B r i x}$  以上である。また、当該総量は、好ましくは  $500\text{mg}/100\text{g}/\text{B r i x}$  以下、より好ましくは  $400\text{mg}/100\text{g}/\text{B r i x}$  以下である。典型的には、本発明における植物由来ペプチド熱処理物に含まれる環状ジペプチド又はその塩の総量は、好ましくは  $20\text{mg}/100\text{g}/\text{B r i x} \sim 500\text{mg}/100\text{g}/\text{B r i x}$ 、より好ましくは  $30\text{mg}/100\text{g}/\text{B r i x} \sim 400\text{mg}/100\text{g}/\text{B r i x}$  である。環状ジペプチドが塩の形態である場合は、遊離体 (フリー体) に換算した上で上記含有量を算出するものとする。尚、本明細書では、特に断りがない限り、環状ジペプチド又はその塩の総量は、前記  $\text{Cyclo}(\text{X}-\text{Y})$  で表記される任意の環状ジペプチド又はその塩の合計値を表すものとする。

[0039] 4. 抗肥満用組成物

4-1. 動植物由来ペプチド熱処理物を有効成分として含有する抗肥満用組成物

本発明の一態様は、動植物由来ペプチド熱処理物を有効成分として含有する抗肥満用組成物である。本発明の抗肥満用組成物における動植物由来ペプチド熱処理物の含有量は、その投与形態、投与方法などを考慮し、本発明の所望の効果が得られるような量であればよく、特に限定されるものではない。例えば、動植物由来ペプチド熱処理物の含有量は、本発明の組成物の全重量に対して  $0.02$  重量%以上、好ましくは  $0.2$  重量%以上、より好ましくは  $2$  重量%以上である。また、動植物由来ペプチド熱処理物の含有量は、本発明の組成物の全重量に対して  $50$  重量%以下、好ましくは  $10$  重量%以下、より好ましくは  $5.0$  重量%以下である。典型的には、動植物由来ペプチド熱処理物の含有量は、本発明の組成物の全重量に対して  $0.10$  重量%  $\sim 50$  重量%、好ましくは  $0.20$  重量%  $\sim 10$  重量%、より好ましくは  $0.4$  重量%  $\sim 5.0$  重量%である。尚、特に断りがない限り、本明細書において用いる「重量%」は、重量/重量 (w/w) を意味する。

[0040] 4-2. 他の成分

本発明の組成物は、その形態に応じて、動植物由来ペプチド熱処理物の他に、任意の添加剤、通常用いられる任意の成分を含有することができる。これらの添加剤及び／又は成分の例としては、ビタミンE、ビタミンC等のビタミン類、ミネラル類、栄養成分、香料などの生理活性成分の他、製剤化において配合される溶剤、分散剤、崩壊剤、滑沢剤、賦形剤、結合剤、乳化剤、緊張化剤（等張化剤）、緩衝剤、溶解補助剤、防腐剤、安定化剤、抗酸化剤、着色剤、凝固剤、又はコーティング剤等が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

[0041] 4-3. 作用メカニズム

食事由来の脂質は小腸での吸収後、 $\beta$ 酸化によって $\text{NADH}_2$ やATP等の体内エネルギーに変換される。一方で、体内エネルギーに変換されなかった脂質は全身に輸送され、脂肪組織として蓄積される。前記 $\beta$ 酸化に関与する酵素は $\beta$ 酸化関連酵素として知られており、例えば、ペルオキシソーム $\beta$ 酸化酵素であるアシルCoAオキシダーゼ(Acyl-CoA oxidase(ACO))、ミトコンドリア内への脂質輸送に関与するカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ1A(carnitine palmitoyltransferase 1A(CPT1A))、ミトコンドリア $\beta$ 酸化酵素である中鎖アシルCoAデヒドロゲナーゼ(medium-chain acyl-CoA dehydrogenase(MCAD))等が挙げられる。そして、これらの $\beta$ 酸化関連酵素の発現量を増大させることで $\beta$ 酸化が促進され、それに伴い脂質の分解及び体内エネルギーへの変換も促進される。その結果、体重増加抑制作用や体脂肪の蓄積抑制作用、内臓脂肪の蓄積抑制作用、体内エネルギー消費量の増大作用、体内の脂肪の分解促進作用、脂肪燃焼作用等が得られ、肥満の予防又は改善等の抗肥満効果に繋がる。

[0042] 4-4. 用途

本発明の抗肥満用組成物を摂取することで、体内におけるアシルCoAオキシダーゼ、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ1A、中鎖アシルCoAデヒドロゲナーゼ等の発現量を増大させることができ、これにより $\beta$

酸化が促進されると共に、脂質の分解及び体内エネルギーへの変換も促進される。従って、本発明の一態様は、アシルC o Aオキシダーゼ発現促進作用、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ1 A発現促進作用、又は中鎖アシルC o Aデヒドロゲナーゼ発現促進作用を有する抗肥満用組成物である。また、前記作用により、体重増加抑制作用や体脂肪の蓄積抑制作用、内臓脂肪の蓄積抑制作用、体内エネルギー消費量の増大作用、体内の脂肪の分解促進作用等が発揮され、肥満の予防又は改善等の抗肥満効果を得ることができる。従って、本発明の一態様は、体重の増加抑制、体脂肪の蓄積抑制、内臓脂肪の蓄積抑制、体内エネルギー消費量の増大、又は体内の脂肪の分解促進等により肥満を予防又は改善するための抗肥満用組成物でもある。

[0043] 本発明の抗肥満用組成物は、公知の方法に従って、錠剤、顆粒剤、散剤、粉末剤、又はカプセル剤等の固形剤や、通常液剤、懸濁剤、又は乳剤等の液剤等に製剤化することができる。これらの組成物はそのまま水等と共に服用することができる。また、容易に配合することが出来る形態（例えば、粉末形態や顆粒形態）に調製後、例えば、医薬品の原材料として用いることができる。

[0044] 本発明は、一例として、組成物の形態で提供することができるが、本形態に限定されるものではなく、例えば剤の形態で提供することもできる。また、前記剤をそのまま組成物として、或いは、前記剤を含む組成物として提供することもできる。一例として、医薬等の形態で提供することができるが、本形態に限定されるものではない。本発明の組成物としては、医薬組成物、飲食品組成物、食品組成物、飲料組成物、化粧用組成物等が挙げられるが、これらに限定されない。食品組成物の限定的でない例として、機能性食品、健康補助食品、栄養機能食品、特別用途食品、特定保健用食品、栄養補助食品、食事療法用食品、健康食品、サプリメント、食品添加剤等が挙げられる。

[0045] 本発明の抗肥満用組成物は、治療的用途（医療用途）又は非治療用途（非医療用途）のいずれにも適用することができる。具体的には、医薬品、医薬

部外品及び化粧料としての使用が挙げられ、また、薬事法上はこれらに属さないが、肥満の予防効果、肥満の改善効果、体重の増加抑制効果、体脂肪の蓄積抑制効果、内臓脂肪の蓄積抑制効果、体内エネルギー消費量の増大効果、体内の脂肪の分解促進効果等を明示的又は暗示的に訴求する組成物としての使用が挙げられる。

[0046] 本発明は、別の側面では、抗肥満作用により発揮される機能の表示を付した、前記抗肥満用組成物に関する。このような表示又は機能表示は特に限定されないが、例えば、「肥満を予防する」、「肥満を改善する」、「体重の増加を抑制する」、「体脂肪の蓄積を抑制する」、「内臓脂肪の蓄積を抑制する」、「体内エネルギー消費量の増大させる」、「体内の脂肪の分解を促進させる」、「脂肪を消費しやすくする」、「脂肪の燃焼を促進する」、「代謝を促進する」等が挙げられる。尚、本発明において、当該表示及び機能表示のような表示は、組成物自体に付されてもよいし、組成物の容器又は包装に付されていてもよい。

[0047] 本発明の抗肥満用組成物は、その形態に応じた適当な方法で摂取することができる。摂取方法としては、例えば、内用（経口用）、外用、注射等による方法が挙げられるが、本発明の所望の効果が発揮される限り、その方法は特に限定されない。尚、本明細書において「摂取」とは、摂取、服用、又は飲用等の全態様を含むものとして用いられる。

[0048] 本発明の抗肥満用組成物の摂取量は、その形態、摂取方法、使用目的及び摂取対象である患者又は患獣の年齢、体重、症状によって適時設定され、一定ではない。本発明における動植物由来ペプチド熱処理物の有効ヒト摂取量としては、一定ではないが、例えば、体重50kgのヒトで一日当たり、好ましくは500mg以上、より好ましくは1000mg以上である。また、投与は所望の摂取量範囲内において、1日内において単回又は数回に分けて行ってもよい。摂取期間も任意である。尚、動植物由来ペプチド熱処理物の有効ヒト摂取量とは、ヒトにおいて有効な効果を示す動植物由来ペプチド熱処理物の摂取量を意味する。

[0049] 本発明の抗肥満用組成物の摂取対象は、好ましくはヒトであるが、ウシ、ウマ、ヤギ等の家畜動物、イヌ、ネコ、ウサギ等のペット動物、又は、マウス、ラット、モルモット、サル等の実験動物であってもよい。ヒト以外の動物を対象に摂取させる場合、マウス1個体当たり約20gに対して1日あたりの使用量は、組成物中の有効成分の含有量、摂取対象の状態、体重、性別及び年齢等の条件により異なるが、通常、動植物由来ペプチド熱処理物の摂取量は、好ましくは100mg/kg以上、より好ましくは1000mg/kg以上である。

[0050] 5. 肥満を予防又は改善するための動植物由来ペプチド熱処理物の使用

本発明の一態様は、肥満を予防又は改善するための動植物由来ペプチド熱処理物の使用である。

[0051] 本発明の使用には、例えば、体重の増加抑制、体脂肪の蓄積抑制、内臓脂肪の蓄積抑制、体内エネルギー消費量の増大、体内の脂肪の分解促進、肥満の予防、又は肥満の改善等のための使用が含まれるが、これらに限定されるものではない。また、当該使用は、ヒト又は非ヒト動物における使用であり、治療的使用であっても非治療的使用であってもよい。ここで、「非治療的」とは、医療行為、即ち、治療による人体への処理行為を含まない概念である。

[0052] 6. 肥満を予防又は改善する方法

本発明の一態様は、肥満の予防又は改善を必要とする対象に、動植物由来ペプチド熱処理物を有効成分として使用する、肥満を予防又は改善する方法である。

[0053] 上記方法において、肥満の予防又は改善を必要とする対象とは、本発明の抗肥満用組成物の前記適用対象と同様である。また、上記方法における動植物由来ペプチド熱処理物の使用量は特に限定されないが、有効量以上であることが好ましい。尚、本明細書中において有効量とは、本発明の抗肥満用組成物を上記対象に摂取させた場合に、摂取させていない対象と比較して、肥満を予防又は改善させることができる量のことである。例えば、本発明の抗

肥満用組成物を上記対象に摂取させた場合に、摂取させていない対象と比較して、体重の増加を抑制できる量、体脂肪の蓄積を抑制できる量、内臓脂肪の蓄積を抑制できる量、体内エネルギー消費量を増大させることができる量、又は体内の脂肪の分解を促進できる量などである。具体的な有効量としては、摂取形態、摂取方法、使用目的及び対象の年齢、体重、症状等によって適時設定され一定ではない。

[0054] 本発明の方法においては、前記治療有効量となるよう、動植物由来ペプチド熱処理物をそのまま、或いは、動植物由来ペプチド熱処理物を含有する組成物として摂取してもよい。

[0055] 本発明の方法によれば、副作用を生じることなく、肥満を予防又は改善することが可能になる。

## 実施例

[0056] 以下、本発明を実施例によりさらに詳しく説明するが、これにより本発明の範囲を限定するものではない。当業者は、本発明の方法を種々変更、修飾して使用することが可能であり、これらも本発明の範囲に含まれる。

### [0057] 実施例 1：コラーゲンペプチド熱処理物の調製

動物由来ペプチドとしてコラーゲンペプチドを用い、液体中にて高温高压処理してコラーゲンペプチド熱処理物を製造した。具体的には、コラーゲンペプチド（MDP1、ニッピ社）を蒸留水に250mg/mLとなるよう加え、オートクレーブ（トミー精工社製）に入れて、135℃、0.31MPa、10時間高温高压処理を加えた。このようにして得られたコラーゲンペプチド熱処理物に含まれる環状ペプチドまたはその塩の総量は242mg/100g/Brixであった。また、比較例として、同じペプチドを用いて高温高压処理を行わないコラーゲンペプチド非加熱物を調製した。

### [0058] 実施例 2：コラーゲンペプチド熱処理物による抗肥満作用の評価

8週齢の雄性C57BL/6J系マウスを8匹ずつ4群に分け、それぞれに低脂肪精製飼料（AIN93M）、高脂肪精製飼料（D12451）、及びコラーゲンペプチド熱処理物を5%添加した高脂肪精製飼料、コラーゲンペプチド非加熱物を5%添加し

た高脂肪精製飼料を8週間自由摂取させた。飼料組成を表1に示す。

[0059] [表1]

| 飼料組成<br>(単位:重量%)  | 低脂肪精製飼料<br>摂取群 | 高脂肪精製飼料<br>摂取群 | コラーゲンペプチド<br>熱処理物配合飼料<br>摂取群 | コラーゲンペプチド<br>非加熱物配合飼料<br>摂取群 |
|-------------------|----------------|----------------|------------------------------|------------------------------|
| カゼイン              | 14             | 24             | 19                           | 19                           |
| 炭水化物              | 72             | 40             | 40                           | 40                           |
| セルロース             | 5              | 6              | 6                            | 6                            |
| 大豆油               | 4              | 3              | 3                            | 3                            |
| ラード               | —              | 21             | 21                           | 21                           |
| ビタミン              | 4              | 1              | 1                            | 1                            |
| ミネラル              | 1              | 5              | 5                            | 5                            |
| コラーゲンペプチド<br>熱処理物 | —              | —              | 5                            | —                            |
| コラーゲンペプチド<br>非加熱物 | —              | —              | —                            | 5                            |
| 合計                | 100            | 100            | 100                          | 100                          |

[0060] 飼育終了後、体重(g)、1日当たりの摂取カロリー(kcal/day)、摂餌効率(体重増加量(mg)/摂取カロリー(kcal))、内臓脂肪量(g)を各試験群間で比較した。

[0061] 結果を表2に示す。

[0062] [表2]

|                            | 低脂肪精製飼料<br>摂取群 | 高脂肪精製飼料<br>摂取群  | コラーゲンペプチド<br>熱処理物配合飼料<br>摂取群 | コラーゲンペプチド<br>非加熱物配合飼料<br>摂取群 |
|----------------------------|----------------|-----------------|------------------------------|------------------------------|
| 体重(g)                      | 29.7 ± 0.5     | 34.1 ± 0.8 (a)  | 31.6 ± 0.6 (d)               | 32.5 ± 1.0 (b)               |
| 1日当たりの摂取<br>カロリー(kcal/day) | 19.2 ± 0.6     | 14.7 ± 0.2 (a)  | 14.6 ± 0.2 (a)               | 14.9 ± 0.3 (a)               |
| 摂餌効率(mg/kcal)              | 7.4 ± 0.4      | 15.3 ± 0.8 (a)  | 12.3 ± 0.5 (a,c)             | 13.1 ± 1.0 (a,d)             |
| 内臓脂肪量(g)                   | 1.35 ± 0.11    | 2.62 ± 0.21 (a) | 1.78 ± 0.15 (c)              | 2.10 ± 0.25 (a)              |

[0063] 注) 有意差検定 (n=8)

(a) 低脂肪精製飼料摂取群に対して、 $P < 0.01$

(b) 低脂肪精製飼料摂取群に対して、 $P < 0.05$

(c) 高脂肪精製飼料摂取群に対して、 $P < 0.01$

(d) 高脂肪精製飼料摂取群に対して、 $P<0.05$

表2の結果から、コラーゲンペプチド熱処理物を配合した高脂肪精製飼料をマウスに摂取させることで、通常の高脂肪精製飼料を摂取させた群やコラーゲンペプチド熱処理物を配合した高脂肪精製飼料を摂取させた群と比較して、体重増加抑制効果、摂餌効率の低下効果、及び内臓脂肪の蓄積抑制効果が認められた。

[0064] 実施例3：コラーゲンペプチド熱処理物が体内エネルギー消費量に及ぼす影響の評価

8週齢の雄性C57BL/6J系マウスを8匹ずつ3群に分け、それぞれに高脂肪精製飼料（D12451）、コラーゲンペプチド熱処理物を5%配合した高脂肪精製飼料、及びコラーゲンペプチド熱処理物を7.5%配合した高脂肪精製飼料を6週間自由摂取させた。飼料組成を表3に示す。

[0065] [表3]

| 飼料組成<br>(単位:重量%)  | 高脂肪精製飼料<br>摂取群 | コラーゲンペプチド<br>熱処理物 5.0%配合<br>飼料摂取群 | コラーゲンペプチド<br>熱処理物 7.5%配合<br>飼料摂取群 |
|-------------------|----------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| カゼイン              | 26             | 21                                | 18.5                              |
| 炭水化物              | 25             | 25                                | 25                                |
| セルロース             | 7              | 7                                 | 7                                 |
| 大豆油               | 3              | 3                                 | 3                                 |
| ラード               | 32             | 32                                | 32                                |
| ビタミン              | 1              | 1                                 | 1                                 |
| ミネラル              | 6              | 6                                 | 6                                 |
| コラーゲンペプチド<br>熱処理物 | —              | 5                                 | 7.5                               |
| 合計                | 100            | 100                               | 100                               |

[0066] 飼育6週間目にオキシマックスシステム（Columbus Instruments）を用いて、約22時間（絶食下で約4時間（12:00～16:00程度）、給餌下で約18時間（16:00～翌10:00程度）の酸素消費量（ $V_{O_2}$ ）及び二酸化炭素排出量（ $VC_{O_2}$ ）を測定した。呼吸交換比及び体重当たりの総エネルギー消費量(kcal/day/kg)は、得られた $V_{O_2}$ 及び $VC_{O_2}$ の値を基に次式により算出し、各試験群間で比較した。

尚、測定は1チャンバーにつき1匹で行った。

[0067] 呼吸交換比（呼吸商：RQ）＝二酸化炭素排出量（ $VCO_2$ ）／酸素消費量（ $VO_2$ ）

総エネルギー消費量（kcal/day）＝発熱量（CV）×酸素消費量（ $VO_2$ ）×  
時間

$$(CV = 3.815 + 1.232 \times RQ)$$

結果を表4に示す。

[0068] [表4]

|                                      | 高脂肪精製飼料<br>摂取群 | コラーゲンペプチド<br>熱処理物 5.0%配合<br>飼料摂取群 | コラーゲンペプチド<br>熱処理物 7.5%配合<br>飼料摂取群 |
|--------------------------------------|----------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 体重(g)                                | 36.9 ± 0.7     | 34.7 ± 0.5 (b)                    | 33.1 ± 0.8 (a)                    |
| 体重あたりの<br>総エネルギー消費量<br>(kcal/day/kg) | 208 ± 3        | 217 ± 4                           | 231 ± 7 (a)                       |

[0069] 注) 有意差検定 (n=8)

(a) 高脂肪精製飼料摂取群に対して、 $P < 0.01$

(b) 高脂肪精製飼料摂取群に対して、 $P < 0.05$

表4の結果から、コラーゲンペプチド熱処理物を配合した高脂肪精製飼料をマウスに摂取させることで、通常の高脂肪精製飼料を摂取させた群と比較して、体重当たりの総エネルギー消費量が増加することが示された。さらに、体重当たりの総エネルギー消費量の増加の程度は、高脂肪精製飼料に配合したコラーゲンペプチド熱処理物の含有量依存的に大きくなることも示された。

[0070] 実施例4：コラーゲンペプチド熱処理物がβ酸化関連遺伝子発現量に及ぼす影響の評価

ヒト肝癌由来細胞（HepG2：RCB1889）を24-wellプレート（Corning）に $4.8 \times 10^5$  cells/wellとなるように播種し、DMEM培地（10%FBS、2mMグルタミン、1%抗生物質添加剤）中で24時間培養した後、最終濃度が0.5mg/mLとなるよう

にコラーゲンペプチド熱処理物を添加した。さらに24時間後、NucleoSpin（登録商標）RNA（タカラバイオ社）を用いて細胞からRNAを抽出した。その後、PrimeScript（登録商標）RT Master Mix（タカラバイオ社）を使用してcDNAを合成し、SYBR（登録商標）Premix Ex Taq（商標）II（タカラバイオ社）を用いたリアルタイムPCRにより、アシルCoAオキシダーゼ（ACO）及びカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ1A（CPT1A）のmRNA発現量を測定した。解析には内部標準遺伝子としてgapdh遺伝子を用いた比較Ct法を適用した。当該遺伝子の発現量は、対照群（コラーゲンペプチド熱処理物非添加群）に対する相対発現量で示した。データは平均値±標準誤差で表示した。結果を表5に示す。

[0071] [表5]

|       | 対照群(コラーゲンペプチド<br>熱処理物非添加) | コラーゲンペプチド<br>熱処理物添加<br>(最終濃度：0.5 mg/ml) |
|-------|---------------------------|-----------------------------------------|
| ACO   | 1                         | 1.29 ± 0.14 #                           |
| CPT1A | 1                         | 1.42 ± 0.14 **                          |

[0072] 注) 有意差検定 (n=9)

\*\* 対照群に対して、 $P < 0.01$

# 対照群に対して、 $P < 0.1$

表5の結果から、コラーゲンペプチド熱処理物添加条件下で肝細胞（HepG2）を培養することで、対照群と比較して肝細胞（HepG2）中のACO及びCPT1AのmRNA発現量が増大することが示された。

### 産業上の利用可能性

[0073] 本発明は、動植物由来ペプチド熱処理物を有効成分として含有する抗肥満用組成物を提供するものである。本発明は、体重増加抑制、体脂肪の蓄積抑制、内臓脂肪の蓄積抑制、体内エネルギー消費量の増大、体内の脂肪の分解促進等による肥満の予防又は改善のための安全で効果的な新たな手段を提供

するものであるため、産業上の利用性が高い。

## 請求の範囲

- [請求項1] 動植物由来ペプチド熱処理物を有効成分として含有する抗肥満用組成物。
- [請求項2] 動植物由来ペプチド熱処理物に含まれる環状ジペプチド又はその塩の総量が、 $20\text{ mg} / 100\text{ g} / \text{Brix}$ 以上である、請求項1に記載の抗肥満用組成物。
- [請求項3] 動植物由来ペプチドが大豆ペプチド、茶ペプチド、麦芽ペプチド、乳ペプチド、プラセンタペプチド、又はコラーゲンペプチドである、請求項1又は2に記載の抗肥満用組成物。
- [請求項4] 動植物由来ペプチドがコラーゲンペプチドである、請求項1又は2に記載の抗肥満用組成物。
- [請求項5] 動植物由来ペプチド熱処理物が、動植物由来ペプチドを $100^{\circ}\text{C}$ 以上の温度かつ $0.101\text{ MPa}$ 以上の圧力で高温高压処理して得られるものである、請求項1～4のいずれか一項に記載の抗肥満用組成物。
- [請求項6] 体重の増加を抑制することにより肥満を予防又は改善するための、請求項1～5のいずれか一項に記載の抗肥満用組成物。
- [請求項7] 体脂肪の蓄積を抑制することにより肥満を予防又は改善するための、請求項1～5のいずれか一項に記載の抗肥満用組成物。
- [請求項8] 内臓脂肪の蓄積を抑制することにより肥満を予防又は改善するための、請求項1～5のいずれか一項に記載の抗肥満用組成物。
- [請求項9] 体内エネルギー消費量の増大を介して肥満を予防又は改善するための、請求項1～5のいずれか一項に記載の抗肥満用組成物。
- [請求項10] 体内の脂肪の分解促進を介して肥満を予防又は改善するための、請求項1～5のいずれか一項に記載の抗肥満用組成物。
- [請求項11] アシルCoAオキシダーゼ発現量の増加作用を有する、請求項10に記載の抗肥満用組成物。
- [請求項12] カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ1A発現量の増加作用

を有する、請求項 10 に記載の抗肥満用組成物。

[請求項13] 抗肥満作用により発揮される機能の表示を付した、請求項 1 ～ 12 のいずれか一項に記載の抗肥満用組成物。

[請求項14] 機能の表示が、「肥満を予防する」、「肥満を改善する」、「体重の増加を抑制する」、「体脂肪の蓄積を抑制する」、「内臓脂肪の蓄積を抑制する」、「体内エネルギー消費量を増大させる」、「体内の脂肪の分解を促進させる」、「脂肪を消費しやすくする」、「脂肪の燃焼を促進する」、及び「代謝を促進する」からなる群から選択される、請求項 13 に記載の抗肥満用組成物。

[請求項15] 肥満を予防又は改善するための、動植物由来ペプチド熱処理物の使用。

[請求項16] 動植物由来ペプチドが大豆ペプチド、茶ペプチド、麦芽ペプチド、乳ペプチド、プラセンタペプチド、又はコラーゲンペプチドである、請求項 15 に記載の使用。

[請求項17] 動植物由来ペプチドがコラーゲンペプチドである、請求項 15 に記載の使用。

[請求項18] 動植物由来ペプチド熱処理物を有効成分として使用する、肥満を予防又は改善する方法。

[請求項19] 動植物由来ペプチドが大豆ペプチド、茶ペプチド、麦芽ペプチド、乳ペプチド、プラセンタペプチド、又はコラーゲンペプチドである、請求項 18 に記載の方法。

[請求項20] 動植物由来ペプチドがコラーゲンペプチドである、請求項 18 に記載の方法。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/070853

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K38/00(2006.01)i, A61P3/04(2006.01)i, A61P43/00(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)

A61K38/00, A61P3/04, A61P43/00

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 | 1996-2016 |
| Kokai Jitsuyo Shinan Koho | 1971-2016 | Toroku Jitsuyo Shinan Koho | 1994-2016 |

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

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII),  
CAPLUS/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS/WPIDS(STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                             | Relevant to claim No. |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Y         | WO 2014/200000 A1 (Suntory Holdings Ltd.),<br>18 December 2014 (18.12.2014),<br>paragraph [0033]<br>& US 2016/0106130 A<br>paragraph [0057]<br>& EP 3012264 A1 & CA 2914836 A<br>& AU 2014279129 A & CN 105307514 A<br>& TW 201536194 A & KR 10-2016-0018722 A | 1-20                  |
| Y         | JP 2014-125427 A (Jellice Co., Ltd.),<br>07 July 2014 (07.07.2014),<br>claim 1; examples 7 to 9<br>(Family: none)                                                                                                                                              | 1-20                  |

☒ 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  
27 September 2016 (27.09.16)

Date of mailing of the international search report  
11 October 2016 (11.10.16)

Name and mailing address of the ISA/  
Japan Patent Office  
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,  
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/070853

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                                                                          | Relevant to claim No. |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Y         | JP 2013-537195 A (DMI Acquisition Corp.),<br>30 September 2013 (30.09.2013),<br>claim 5<br>(Family: none)                                                                                                                                                                                                   | 1-20                  |
| Y         | US 5418218 A (THE UNIVERSITY OF MARYLAND AT<br>BALTIMORE),<br>23 May 1995 (23.05.1995),<br>claim 1<br>(Family: none)                                                                                                                                                                                        | 1-20                  |
| Y         | JUNG E.Y, et al., Glucose Tolerance and<br>Antioxidant Activity of SpentBrewer's Yeast<br>Hydrolysate with a High Content of Cyclo-His-<br>Pro (CHP), Journal of Food Science, 2011,<br>Vol.76, C272-C278, particularly, Abstract                                                                           | 1-20                  |
| Y         | PRASAD C., Bioactive Cyclic Dipeptides,<br>Peptides, 1995, Vol.16, No.1, p.151-164,<br>particularly, p.159                                                                                                                                                                                                  | 1-20                  |
| X         | JP 4-149137 A (Nippon Steel Corp.),<br>22 May 1992 (22.05.1992),<br>claim 1; pharmaceutical preparation examples 1<br>to 4<br>(Family: none)                                                                                                                                                                | 1, 3, 6-16, 18,<br>19 |
| A         | JP 2014-088337 A (Hagoromo Foods Corp.),<br>15 May 2014 (15.05.2014),<br>(Family: none)                                                                                                                                                                                                                     | 1-20                  |
| A         | JP 2012-517214 A (Suntory Holdings Ltd.),<br>02 August 2012 (02.08.2012),<br>& US 2012/0283270 A1 & US 2016/0206685 A<br>& GB 2488501 A & WO 2011/077759 A1<br>& SG 178211 A & AU 2010334163 A<br>& CN 102665452 A & TW 201141392 A<br>& KR 10-2012-0135213 A & SG 192436 A<br>& HK 1173923 A & NZ 630317 A | 1-20                  |
| A         | JP 2009-102233 A (Lotte Co., Ltd.),<br>14 May 2009 (14.05.2009),<br>(Family: none)                                                                                                                                                                                                                          | 1-20                  |

## A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. A61K38/00(2006.01)i, A61P3/04(2006.01)i, A61P43/00(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（IPC））

Int.Cl. A61K38/00, A61P3/04, A61P43/00

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   | 1922-1996年 |
| 日本国公開実用新案公報 | 1971-2016年 |
| 日本国実用新案登録公報 | 1996-2016年 |
| 日本国登録実用新案公報 | 1994-2016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）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)  
CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS /WPIDS (STN)

## C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の<br>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<br>請求項の番号 |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Y               | WO 2014/200000 A1 (サントリーホールディングス株式会社)<br>2014.12.18, [0033] & US 2016/0106130 A [0057] & EP 3012264 A1<br>& CA 2914836 A & AU 2014279129 A & CN 105307514 A & TW 201536194<br>A & KR 10-2016-0018722 A | 1-20           |
| Y               | JP 2014-125427 A (ゼライス株式会社) 2014.07.07, 請求項1、実<br>施例7-9 (ファミリーなし)                                                                                                                                      | 1-20           |

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

27.09.2016

国際調査報告の発送日

11.10.2016

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)  
郵便番号 100-8915  
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）

深草 亜子

4U

9548

電話番号 03-3581-1101 内線 3439

| C (続き) . 関連すると認められる文献 |                                                                                                                                                                                                                                                                  |                |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 引用文献の<br>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<br>請求項の番号 |
| Y                     | JP 2013-537195 A (ディエムアイ アクイジション コーポレイション) 2013.09.30, 請求項5 (ファミリーなし)                                                                                                                                                                                            | 1-20           |
| Y                     | US 5418218 A (THE UNIVERSITY OF MARYLAND AT BALTIMORE) 1995.05.23, 請求項1 (ファミリーなし)                                                                                                                                                                                | 1-20           |
| Y                     | JUNG E.Y, et al., Glucose Tolerance and Antioxidant Activity of SpentBrewer's Yeast Hydrolysate with a High Content of Cyclo-His-Pro (CHP), Journal of Food Science, 2011, Vol.76, C272-C278, 特に Abstract                                                        | 1-20           |
| Y                     | PRASAD C., Bioactive Cyclic Dipeptides, Peptides, 1995, Vol.16, No.1, p.151-164, 特に p.159                                                                                                                                                                        | 1-20           |
| X                     | JP 4-149137 A (新日本製鐵株式会社) 1992.05.22, 請求項1、製剤例1-4 (ファミリーなし)                                                                                                                                                                                                      | 1,3,6-16,18,19 |
| A                     | JP 2014-088337 A (はごろもフーズ株式会社) 2014.05.15, (ファミリーなし)                                                                                                                                                                                                             | 1-20           |
| A                     | JP 2012-517214 A (サントリーホールディングス株式会社) 2012.08.02, & US 2012/0283270 A1 & US 2016/0206685 A & GB 2488501 A & WO 2011/077759 A1 & SG 178211 A & AU 2010334163 A & CN 102665452 A & TW 201141392 A & KR 10-2012-0135213 A & SG 192436 A & HK 1173923 A & NZ 630317 A | 1-20           |
| A                     | JP 2009-102233 A (株式会社ロッテ) 2009.05.14, (ファミリーなし)                                                                                                                                                                                                                 | 1-20           |